DR HRENIUC RAUL

EXTRASE DIN PUBLICATII

1958 – 1987

Cu dragoste și încredere,
această simbolică ștafetă ftiziopediatrică
din partea unui alergător de cursă lungă
în specialitate.

12/VII 08 185

[illegible].

Ftiziologia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE DIN R.P.R.

4

iulie — august 1958

EDITURA MEDICALA — STR. ARISTIDE BRIAND, 7
BUCUREȘTI

Cercetări cu privire la tulburările hidro-electrolitice provocate de HIN

Dr. R. Hreniuc, dr. Cornelia Hreniuc, dr. Raisa Marinescu, dr. Melania Stern şi chim. I. Săninoiu, cu concursul surorilor medicale O. Grigorescu, M. Iordache, E. Mladin şi M. Samson

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză infantilă Tîrgu Cărbuneşti

Mitul totalei inocuităţi a HIN-ului a început să se destrame o dată cu folosirea medicamentului în doze din ce în ce mai mari, aşa după cum arată datele tot mai frecvente din literatură. Două cazuri de edem cerebral acut, ivite în serviciul nostru în urma ingestiei din eroare a cîte 100 mg HIN/kilocorp, ne-au sensibilizat asupra problemei intervenţiei HIN-ului în metabolismul hidro-mineral. Rezultatul investigaţiilor sistematice întreprinse în această direcţie reprezintă conţinutul lucrării de faţă.

Metodă

Cercetările au fost efectuate pe un total de 70 de bolnavi cu adenopatii hilare, avînd vîrsta între 6 şi 17 ani, toţi de sex masculin. După o sistare a medicaţiei hidrazidice de circa 10 zile am studiat influenţa HIN-ului asupra circulaţiei apei, folosind nu dozele cunoscute ca toxice, ci cele situate la limita superioară a utilizării terapeutice, ca 20—30 mg HIN/kilocorp. In acest timp s-au înregistrat curba ponderală, diureza zilnică, eliminarea de NaCl prin urină, NaCl în ser, rezistivitatea electrică a plasmei şi a urinii, proteinemia, reabsorbţia bulei de KCl, eozinofilia sanguină. Paralel s-au mai efectuat la cîţiva bolnavi *clearance*-ul cu tiosulfat de Na al ureei şi al NaCl, determinarea volumetrică a sectoarelor de apă ale organismului, precum şi unele teste de permeabilitate capilară. Durata administrării dozelor mari de HIN a fost de 10 zile, timp în care bolnavii erau atent supravegheaţi şi la o eventuală intoleranţă mai deosebită li se suprima HIN-ul. Tulburările mai uşoare ivite în cursul experimentării au fost cefaleea în 80% din cazuri, ameţelile în 60%, vărsăturile în 46%, inapetenţa în 13%, tulburările psihice tot în 13% şi somnolenţa în 6% din cazuri.

Rezultate

Greutatea corporală marcată zilnic, după metoda Maslov, ne-a dat o curbă ponderală de tip *ondulant convergent,* anabolic (fig. 1), care la întreruperea HIN-ului ia în cîteva zile un aspect opus, *ondulant divergent,*

catabolic. Aceasta arată că în cursul hidrazidoterapiei se reţine ceva în organism, care apoi se elimină destul de rapid.

Diureza zilnică urmărită la 35 de bolnavi ne-a arătat că ceea ce se reţine este într-adevăr apa. Fig. 2 arată clar cum doza de 20 mg HIN/kilocorp produce o oligurie, care după cîteva zile se transformă în poliurie, cu

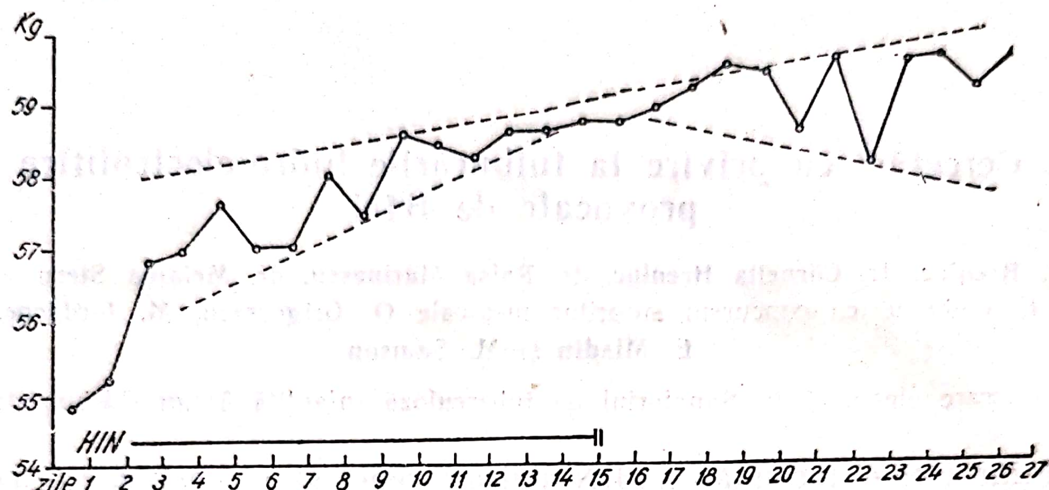


Fig. 1. Curba ponderală.

toată continuarea tratamentului. Ba mai mult, dozele de 30 mg HIN/kilocorp determină chiar de la început o creştere a diurezei peste nivelul iniţial. O dată cu sistarea tratamentului hidrazidic, diureza revine la normal. Acest fenomen se regăseşte matematic la toate cazurile studiate şi arată că dozele de HIN moderat crescute provoacă o retenţie de apă în organism, pe cînd cele foarte mari favorizează eliminarea apei.

După 10 zile de tratament hidrazidic am efectuat la cinci bolnavi măsurarea spaţiilor hidrice ale organismului: apa totală am determinat-o prin uree, apa extracelulară prin tiosulfat de Na, apa vasculară prin roşu de Congo, iar apa interstiţială şi cea celulară le-am calculat pe baza determinărilor precedente. Rezultatele sînt date în procente din greutatea corporală şi figurează în tabelul I, alături de valorile normale:

Tabelul I

Sector hidric	Normal %	După HIN%
Apă totală	70	82
Apă extracelulară	20	39
Apă vasculară	5	8
Apă interstiţială	15	31
Apă celulară	50	43

Se observă deci că HIN-ul produce o creştere a apei totale, cu lărgirea spaţiului apei extracelulare (vasculare şi mai ales interstiţiale) şi o uşoară deshidratare celulară (fig. 3). Este tipul de retenţie hidrică care duce la formarea de edeme (care au fost întîlnite la 60% din bolnavii noştri) şi care evocă perfect efectul hormonilor suprarenali mineralo-reglatori (al-

dosteron). De aceea am găsit că este necesar să urmărim metabolismul sărurilor la toţi cei 35 de bolnavi la care am constatat modificarea diurezei sub HIN. Toate datele sînt reproduse în fig. 2.

Mai întîi de toate ne-au interesat variaţiile presiunii osmotice, atît a urinii, cît şi a serului. Forţa osmotică am apreciat-o prin măsurarea rezis-

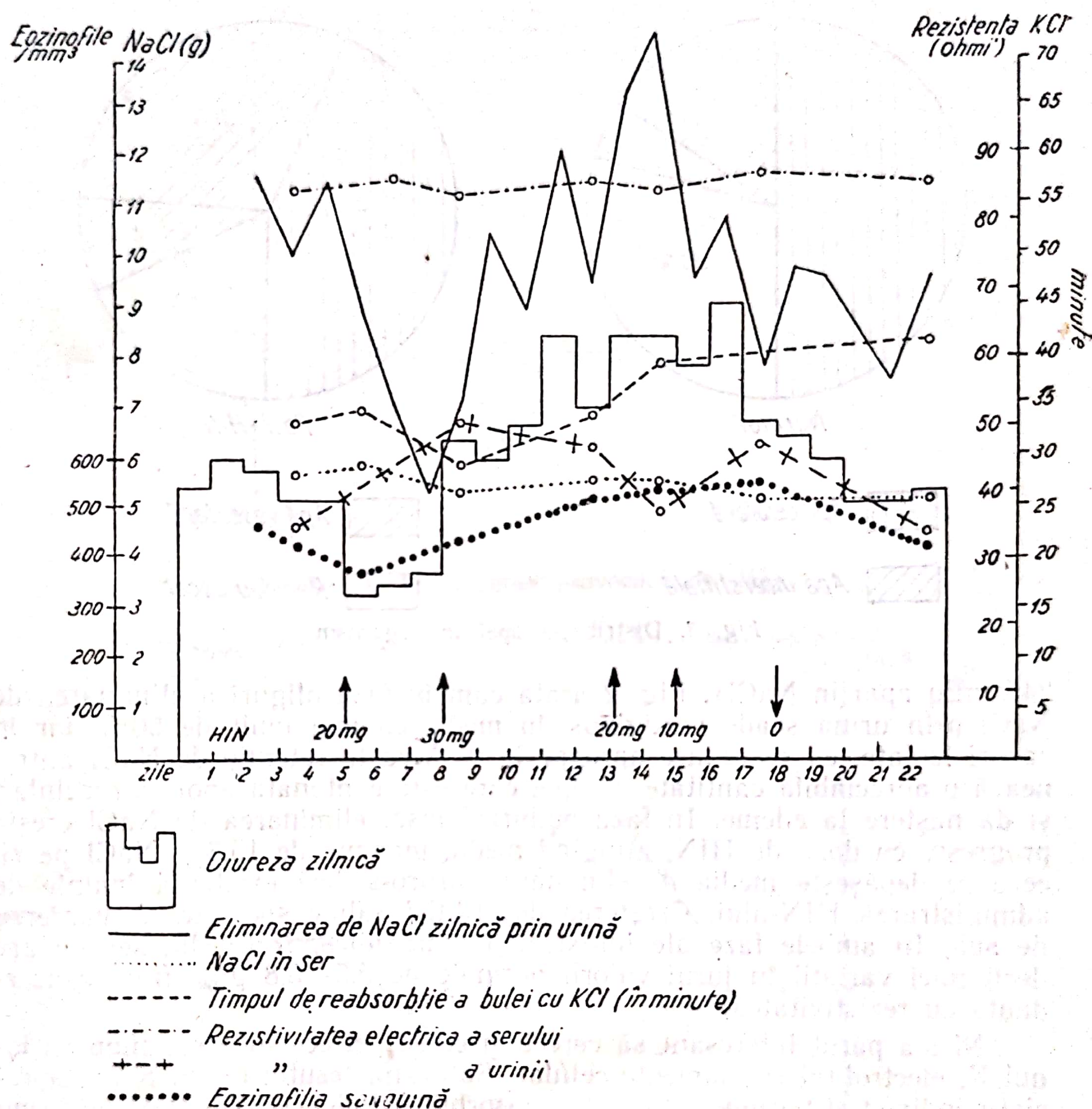


Fig. 2. Acţiunea HIN asupra diurezei şi a factorilor osmotici (medie pe toate cazurile studiate).

tivităţii electrice a urinii şi plasmei, la temperatura de 25º. Pe tot parcursul experimentării, rezistivitatea plasmei a variat în jurul valorii normale de 83,6 ohmi/cm²/cm. In schimb, rezistivitatea urinii, care iniţial avea valoarea medie de 35,1 ohmi, creşte în timpul perioadei oligurice la 40,7 ohmi şi apoi la 50,8 ohmi, pentru ca în faza poliurică să scadă rapid la 35 ohmi. Creşterea rezistivităţii urinii în faza oligurică traduce o sărăcie în electro-

liţi, pe cînd scăderea acesteia în faza poliurică ne indică un exces de electroliţi.

Baza chimică a modificării proprietăţilor fizice ale urinii am aflat-o în dozarea NaCl, care constituie principalul electrolit al apei extracelulare (din cei 310 mEq cît reprezintă presiunea osmotică a unui litru de plasmă,

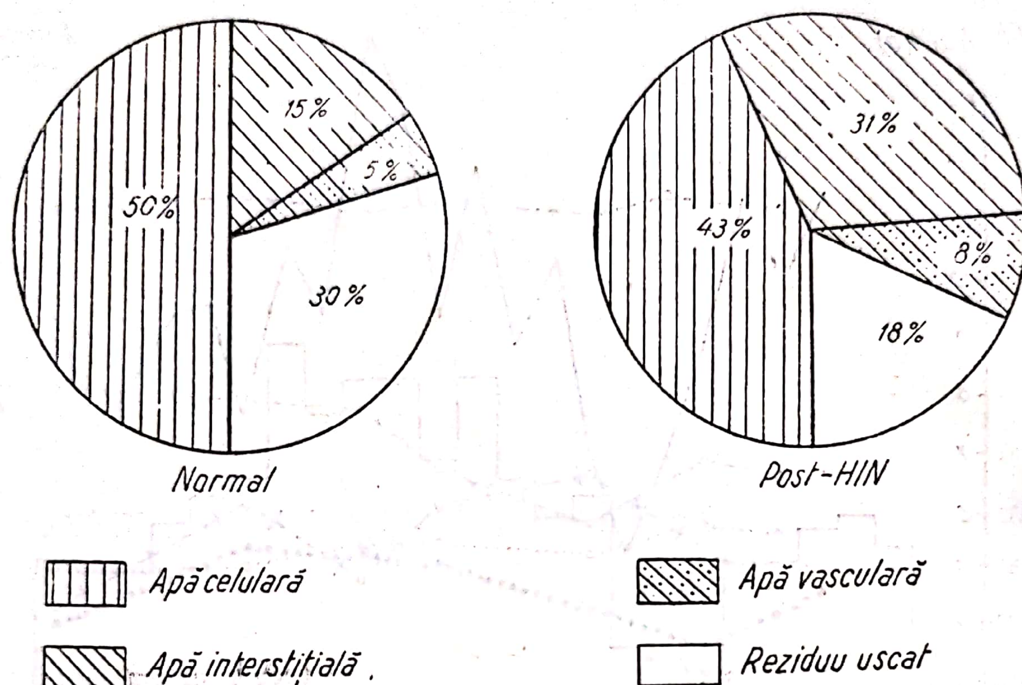


Fig. 3. Distribuţia apei în organism.

245 mEq aparţin NaCl). Fig. 2 arată cum în faza oligurică eliminarea de NaCl prin urină scade vertiginos, în medie cu mai mult de 50%, iar în cazuri izolate, ea se reduce aproape la 0. Această retenţie de NaCl antrenează o apreciabilă cantitate de apă, care este cantonată apoi extracelular, şi dă naştere la edeme. In faza poliurică însă, eliminarea de NaCl creşte progresiv cu doza de HIN, atingînd media maximă de 15,3 g NaCl pe zi, ceea ce depăşeşte media de eliminare cloruro-sodică existentă înainte de administrarea HIN-ului. Creşterea deperdiţiei saline sporeşte şi pierderea de apă. În ambele faze ale intoxicaţiei hidrazidice, NaCl din ser nu are decît mici variaţii în jurul valorii normale de 5,5—5,8 g‰, fiind concordantă cu rezistivitatea.

Ni s-a părut interesant să cercetăm ce se petrece în acest timp cu ionul K, electrolitul eminamente celular. Saturaţia ţesuturilor în K am apreciat-o indirect, determinînd timpul de absorbţie a bulei cu KCI. Doza de 20 mg HIN/kilocorp a scăzut acest timp de la media de 35 de minute la 30 de minute, pe cînd doza de 30 mg HIN/kilocorp l-a crescut la 40 de minute, ceea ce înseamnă că în faza oligurică scade saturaţia celulelor în K (care se elimină), pe cînd în faza poliurică, ionul K este reţinut de celule în exces.

Rezumînd datele de pînă aici observăm că dozele moderat crescute de HIN produc o retenţie de NaCl şi de apă, cu eliminare crescută de K şi cu lărgirea spaţiului apei extracelulare. Dozele foarte mari de HIN fac, dimpotrivă, să crească eliminarea de NaCl şi apă, şi reţin intracelular ionul K. Totul se petrece ca şi cum în faza oligurică ar exista o hipersecre-

ție de aldosteron, iar în cea poliurică o insuficiență de hormoni mineralo-corticoizi. Oare are HIN-ul vreo influență asupra corticosuprarenalei ?

Ținînd cont că scăderea eozinofilelor sanguine traduce o stare de iritație suprarenală, am numărat la cei 35 de bolnavi eozinofilele de-a lungul celor 10 zile de tratament hidrazidic. Numărătoarea s-a făcut în

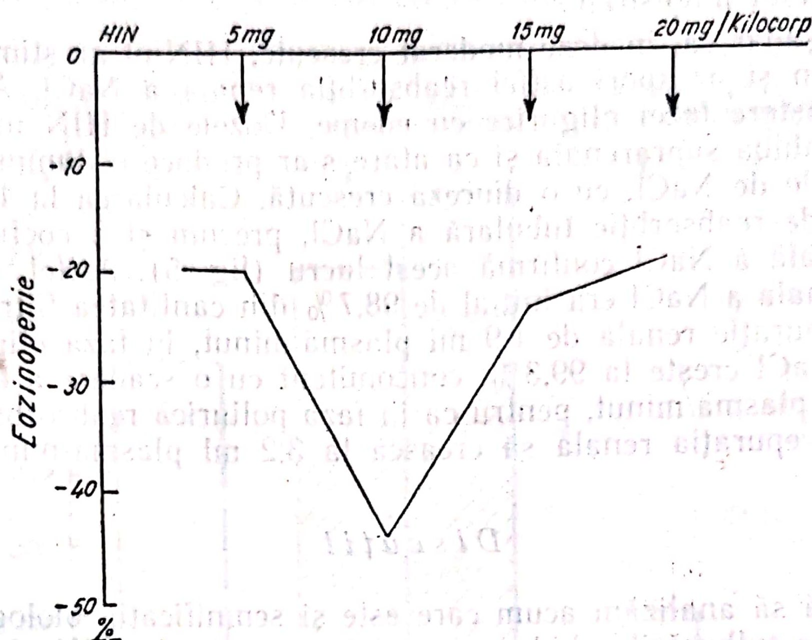


Fig. 4. Eozinopenia provocată de HIN

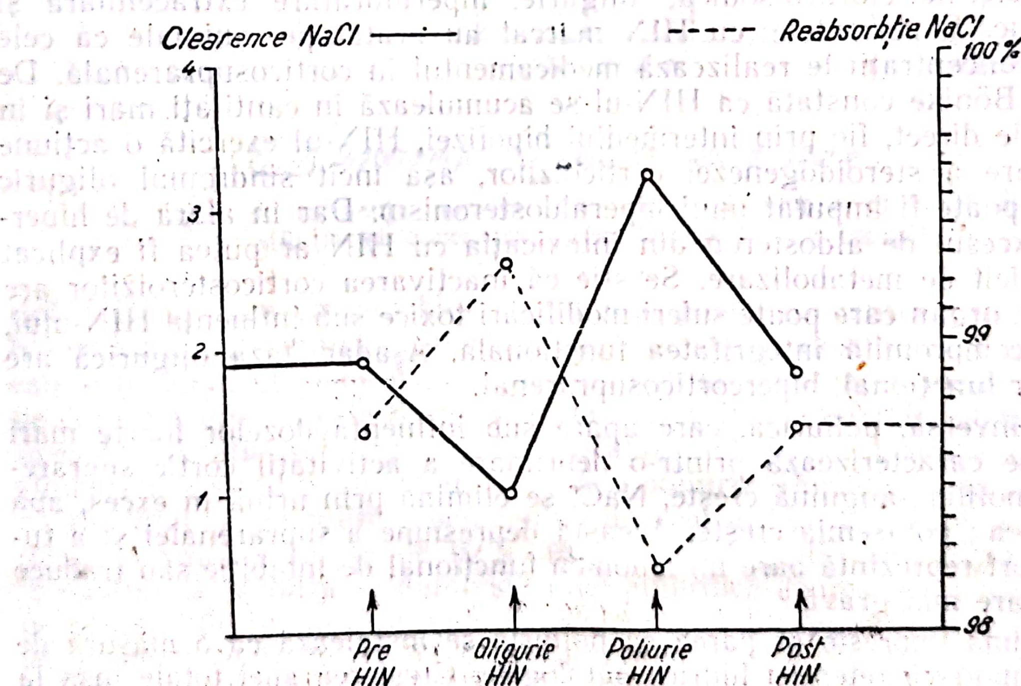


Fig. 5. Efectul HIN asupra reabsorbției și a clearance-ului NaCl.

celulă Fuchs-Rosenthal și rezultatul reprezintă numărul absolut de eozinofile/mm³. In fig. 2 se observă că în cursul fazei oligurice eozinofilele scad, ca să crească apoi în faza poliurică. Așadar, HIN-ul în doze moderat crescute pare să excite secreția corticosuprarenalei, iar în doze foarte mari, să

o inhibeze. Şi mai evident apare acest fapt dacă în testul Thorn înlocuim ACTH-ul cu HIN-ul. In fig. 4 sînt reprezentate grafic eozinopeniile medii, obţinute pe 10 bolnavi cărora le-am injectat diverse cantităţi de HIN, în doze unice. Reiese că dozele de HIN de 5—10 mg/kilocorp produc o evidentă stimulare suprarenală şi că depăşind această doză, stimularea descreşte treptat în intensitate.

Se pare aşadar că, în doze moderat crescute, HIN-ul ar stimula secreţia de aldosteron şi ar spori astfel reabsorbţia renală a NaCl. Apa, urmînd sarea, dă naştere fazei oligurice cu edeme. Dozele de HIN mult crescute însă par a inhiba suprarenala şi ca atare s-ar produce o diminuare a reabsorbţiei renale de NaCl, cu o diureză crescută. Calcularea la 15 bolnavi a procentului de reabsorbţie tubulară a NaCl, precum şi a coeficientului de epuraţie renală a NaCl confirmă acest lucru (fig. 5). Astfel, de unde reabsorbţia renală a NaCl era iniţial de 98,7% din cantitatea filtrată şi coeficientul de epuraţie renală de 1,9 ml plasmă/minut, în faza oligurică reabsorbţia de NaCl creşte la 99,3%, concomitent cu o scădere a epuraţiei renale la 1 ml plasmă/minut, pentru ca în faza poliurică reabsorbţia să scadă la 98,2% şi epuraţia renală să crească la 3,2 ml plasmă/minut.

Discuţii

Urmează să analizăm acum care este şi semnificaţia biologică a celor două faze ale tulburărilor hidro-minerale provocate de HIN. Am văzut că în faza oligurică se produce un sindrom de excitaţie suprarenală, cu eozinopenie, retenţie cloruro-sodică, oligurie, hiperhidratare extracelulară şi hipokaliemie. Experienţele cu HIN marcat au arătat pe animale că cele mai mari concentraţii le realizează medicamentul în corticosuprarenală. De asemenea, Bönike constată că HIN-ul se acumulează în cantităţi mari şi în hipofiză. Fie direct, fie prin intermediul hipofizei, HIN-ul exercită o acţiune de stimulare a steroidogenezei corticoizilor, aşa încît sindromul oliguric hidrazidic poate fi imputat unui hiperaldosteronism. Dar în afară de hipersecreţie, excesul de aldosteron din intoxicaţia cu HIN ar putea fi explicat şi prin deficit de metabolizare. Se ştie că inactivarea corticosteroizilor are loc în ficat, organ care poate suferi modificări toxice sub influenţa HIN-ului, care să-i compromită integritatea funcţională. Aşadar, faza oligurică are un caracter funcţional, hipercorticosuprarenal.

Faza inversă, poliurică, care apare sub influenţa dozelor foarte mari de HIN, se caracterizează printr-o deprimare a activităţii corticosuprarenale : eozinofilia sanguină creşte, NaCl se elimină prin urină în exces, apa de asemenea ; potasemia creşte. Această depresiune a suprarenalei şi a tubului contort reprezintă oare un fenomen funcţional de inhibiţie sau traduce poate o stare mai gravă ?

La prima impresie ar părea că poliuria se instalează ca o măsură de apărare împotriva retenţiei hidrice patologice. Creşterea apei totale însă la 82% din greutatea corporală şi persistenţa edemelor maleolare cu toată diureza crescută ne arată însă că poliuria hidrazidică nu este capabilă să rezolve retenţia hidrică, ci evoluează paralel cu dînsa. Acest fapt face dubios caracterul funcţional-compensator al fazei poliurice şi ridică problema unei veritabile tulburări toxice renale, cu atît mai mult, cu cît ea nu apare decît la dozele foarte mari de HIN.

Proba de diluţie efectuată în acest stadiu la 20 de bolnavi ne-a arătat că rinichiul elimină încă din primele două ore un volum de urină mai mare decît cel al apei ingerate. În proba de concentrare, deşi urina este mai puţină, ea are totuşi o densitate mai mică decît echivalentul ei de înainte de administrarea HIN-ului (fig. 6), ceea ce înseamnă că în perioada poliu-

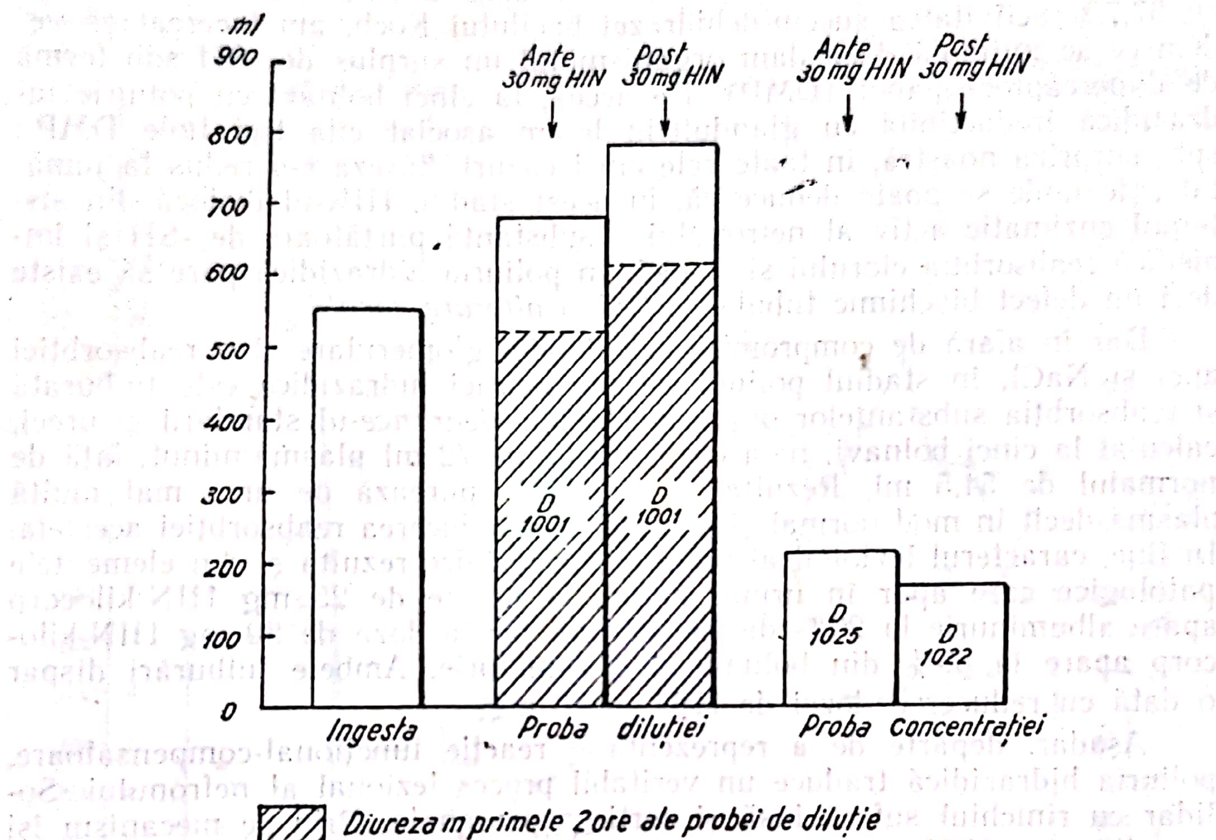


Fig. 6. Influenţa dozelor mari de HIN asupra probelor de diluţie şi concentraţie (medie pe 20 de cazuri).

rică HIN-ul face ca rinichiul să nu mai poată concentra urina. La cinci bolnavi am determinat coeficientul de epuraţie a tiosulfatului de Na, care este echivalent cu debitul filtraţiei glomerulare. Valoarea medie a filtraţiei pe care am găsit-o este 85 ml plasmă/minut, în loc de 120, cît este normal. Această filtraţie scăzută, vecină instalării edemelor, traduce o tulburare glomerulară şi nu poate ca atare explica poliuria. Pornind de la *clearance*-ul cu tiosulfat şi calculînd coeficientul de reabsorbţie tubulară a apei, l-am găsit în valoare medie de 92%, în loc de 99% din apa filtrată, ceea ce înseamnă că poliuria se datoreşte unei puternice depresiuni a mecanismului de reabsorbţie tubulară a apei. În acelaşi sens pledează şi indicele lui Rehberg, de concentrare renală a tiosulfatului, care la cei cinci bolnavi a avut valoarea medie de 13, în loc de 40—60 cît este normal.

Cum retroabsorbţia apei este controlată de hormonul antidiuretic hipofizar (ADH), am cercetat la 20 de bolnavi cu poliurie hidrazidică efectul glanduitrinului. Dacă la lotul martor injecţia a 15 u. glanduitrin a redus diureza la 80% din bolnavi, la lotul cu poliurie hidrazidică efectul antidiuretic al medicamentului nu s-a manifestat decît la 47% din bolnavi, la restul de 53% diureza crescînd în mod paradoxal şi mai mult. Aceasta în-

seamnă că HIN-ul compromite receptivitatea tubului renal la ADH, probabil prin alterarea anumitor mecanisme enzimatice.

După cum am arătat în fig. 5, în perioada poliurică este inhibată şi reabsorbţia activă a NaCl. Reabsorbţia ionului Cl se face graţie unei reacţii catalizate de succin-dehidrază, enzimă în a cărei compoziţie intră radicali sulfhidrilici (-SH). Cum există cercetări care afirmă că HIN-ul reduce cu 57,7% activitatea succin-dehidrazei bacilului Koch, am încercat să vedem ce se întîmplă dacă dăm organismului un surplus de -SH sub formă de dimercaptopropanol (DMP). De aceea, la cinci bolnavi cu poliurie hidrazidică ireductibilă cu glanduitrin le-am asociat cîte trei fiole DMP: spre surpriza noastră, în toate cele cinci cazuri diureza s-a redus la jumătate, de unde se poate deduce că, în acest stadiu, HIN-ul dislocă din sistemul enzimatic activ al nefronului o substanţă purtătoare de -SH şi împiedică reabsorbţia clorului şi a apei. În poliuria hidrazidică pare să existe deci un defect biochimic tubular, adică o *alterare renală.*

Dar în afară de compromiterea filtraţiei glomerulare şi a reabsorbţiei apei şi NaCl, în stadiul poliuric al intoxicaţiei hidrazidice este tulburată şi reabsorbţia substanţelor organice. Astfel, *clearance*-ul standard al ureei, calculat la cinci bolnavi, ne-a dat o medie de 72 ml plasmă/minut, faţă de normalul de 54,5 ml. Rezultă că rinichiul epurează de uree mai multă plasmă decît în mod normal şi aceasta prin reducerea reabsorbţiei acesteia. În fine, caracterul lezional al poliuriei hidrazidice rezultă şi din elementele patologice care apar în urină. Astfel, la dozele de 25 mg HIN/kilocorp apare albuminurie la 20% dintre bolnavi, iar la doza de 30 mg HIN/kilocorp apare la 59% din bolnavi şi o hematurie. Ambele tulburări dispar o dată cu reducerea dozei de HIN la 20 mg.

Aşadar, departe de a reprezenta o reacţie funcţional-compensatoare, poliuria hidrazidică traduce un veritabil proces lezional al nefronului. Solidar cu rinichiul suferă însă şi corticosuprarenala. Prin ce mecanism îşi exercită oare HIN-ul acţiunea sa toxică?

Se pare că un rol important îl joacă în acest proces substanţele purtătoare de radicali -SH. Într-adevăr, reabsorbţia tubulară a Cl este catalizată de succin-dehidrază, enzimă pe care HIN-ul o blochează printr-un mecanism necunoscut încă. Dar în fiziologia nefronului mai intervine o substanţă purtătoare de -SH, şi anume coenzima A, care favorizează reabsorbţia activă a ionului Na. Mai mult decît atît, coenzima A creează puntea de legătură cu corticosuprarenala, deoarece ea catalizează şi procesele de acetilare, care duc la sinteza corticosteroizilor în suprarenală. Carenţa de coenzimă A duce aşadar la o pierdere excesivă de Na prin urină şi la o epuizare corticosuprarenală. Coenzima A conţine drept grupare activă un complex numit „pantoteină" (acid pantotenic şi cistiamină, ultima posedînd un -SH). HIN-ul ar putea acţiona asupra pantoteinei, blocînd gruparea -SH, ca şi în cazul succindehidrazei. Dar mai există încă o posibilitate. Acidul pantotenic provenit, fie din alimentaţie, fie din sinteza lui de către flora intestinală, nu este absorbit de mucoasa intestinului decît în prezenţa vitaminelor din grupa B. Or, se ştie că HIN-ul interferează metabolismul acestui grup de vitamine, probabil tulburînd echilibrul florei intestinale, şi dă naştere la carenţe endogene ale complexului B, cu manifestări clinice pelagroide. De altfel şi noi într-o altă cercetare am constatat că HIN-ul

inhibează flora gram-negativă din tubul digestiv. Dar disbacterioza şi carenţa intestinală a complexului B înseamnă implicit şi carenţă pantotenică şi deci insuficienţă tisulară de coenzimă A.

Cercetări experimentale au arătat că în carenţele pantotenice apar leziuni degenerative şi hemoragice în suprarenală şi în rinichi. Mai mult,

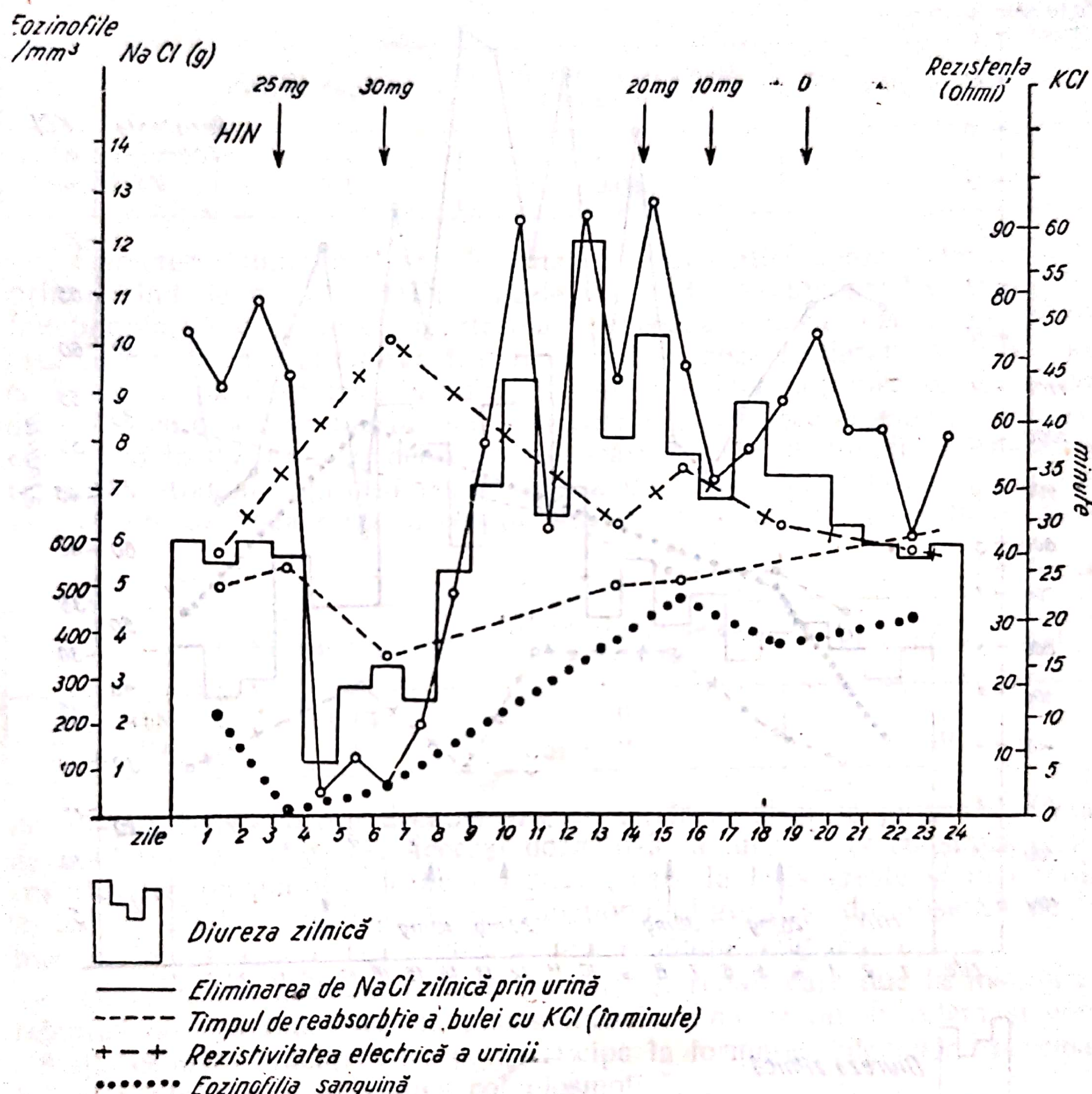


Fig. 7. Acţiunea HIN asupra diurezei şi a factorilor osmotici (medie pe toate cazurile studiate).

blocarea grupărilor -SH prin administrarea cronică de diuretice mercuriale creează chiar un sindrom clinic de „nefropatie cu pierdere de sare“ (Thorn) şi care se aseamănă cu poliuria hidrazidică.

Aşadar, inhibînd enzimele sulfhidrilice (succin-dehidraza şi coenzima A), dozele foarte mari de HIN provoacă adevărate „leziuni biochimice“, atît ale suprarenalei, cît şi ale tubului contort, care devin hipofuncţionale. Dovadă este faptul că administrarea sulfhidrililor exogeni sub formă de

DMP corectează toate tulburările existente. În acest caz, DMP-ul se comportă ca o adevărată „proteză biochimică".

Prelungirea carenței vitaminelor din complexul B poate însă transforma leziunile biochimice în leziuni histologice. În acest caz, tulburările complexe care se produc în rinichi, suprarenală, sistem nervos și alte pa-

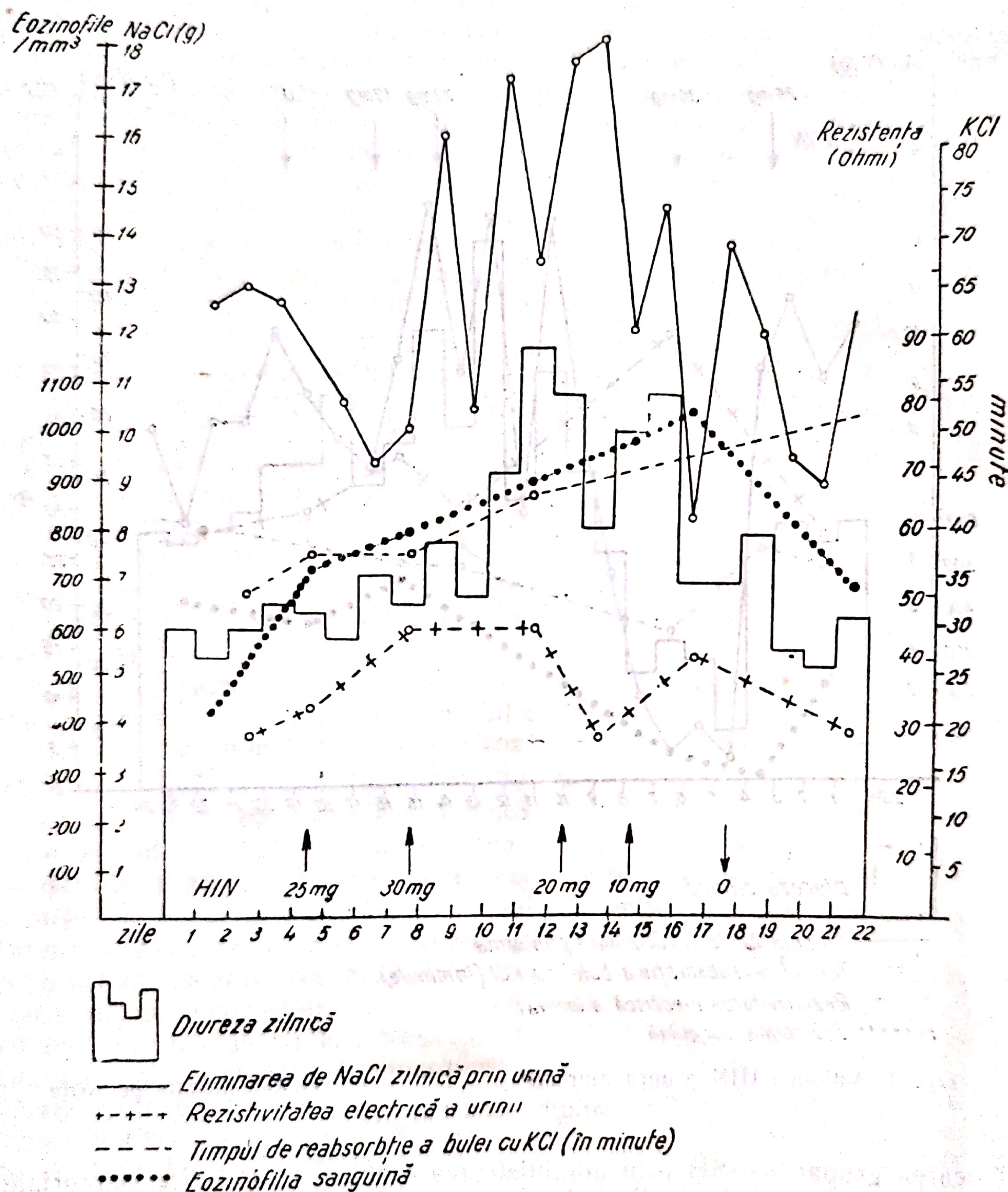


Fig. 8. Acțiunea HIN asupra diurezei și a factorilor osmotici (medie pe toate cazurile studiate).

renchime realizează tabloul intoxicației hidrazidice cronice. Faptul semnalat de Nasta, Popper și colaboratorii, cum că intoxicația acută cu HIN se manifestă mai ales prin semne cerebrale, pe cînd cea cronică de obicei prin

semne periferice, își găsește astfel explicația în datele noastre de fiziopatologie. Prima are un caracter funcțional hipersuprarenalian și poate duce la edeme cerebrale acute, pe cînd cea de-a doua corespunde fazei poliurice, se bazează pe vicierea metabolismului vitaminelor și al enzimelor și duce la lezarea sistemului nervos și a diverselor parenchime.

Tabelul II

	Filtrat capilar %	Pierderea proteică a plasmei %	Proteine în filtrat %
Ante-HIN	2,5	0	0
Post-HIN	3,2	0,04	1,3

Caracterul funcțional sau lezional al intoxicației apare determinat în primul rînd de doza de HIN. Dozele moderat crescute produc o oligurie funcțională, pe cînd dozele foarte mari provoacă poliurie lezională. Trebuie însă remarcat că prelungirea tratamentului cu doze moderat crescute duce ea însăși, după 3—4 zile, la poliurie lezională. Dar noțiunea de doze moderat crescute și doze foarte mari este relativă, deoarece aceeași doză poate determina la doi indivizi deosebiți tulburări diferite, în funcție, se pare, de tonusul inițial al suprarenalei. Astfel, la un bolnav cu suprarenala tonică (eozionfilie de bază mică și reacție eozinopenică la HIN puternică), doza

Tabelul III

	Filtrat capilar	Pierderea proteică a plasmei	Proteine în filtrat
Ante-HIN	1,9%	0	0
Post-HIN	0	0	0

de 25 mg HIN/kilocorp declanșează un sindrom oliguric puternic, urmat de unul poliuric (fig. 7). Aceeași doză însă la un bolnav cu suprarenala insuficientă (eozinofilie de bază ridicată, care la HIN crește și mai mult, în loc să scadă) suprimă stadiul funcțional-oliguric și declanșează de la început intoxicația de tip cronic poliuric-lezională (fig. 8).

După ce am analizat factorii osmotici și renali care duc la instalarea retenției de apă hidrazice nu putem încheia pînă ce nu apreciem și contribuția celorlalți factori care pot participa la formarea edemelor : permeabilitatea capilară și presiunea coloidosmotică.

Permeabilitatea capilară suferă sub influența HIN-ului alterări cunoscute de mai multă vreme, care duc la hemoptizii, hematurii, purpură etc. Noi am studiat permeabilitatea capilară pe un lot de 20 de bolnavi, cu ajutorul testului Landis, care permite aprecierea filtratului capilar total, a eventualei deperdiții proteinice a plasmei care, în mod normal, nu trebuie să existe, și a concentrației proteinelor în filtratul extravazat. Rezultatele medii sînt prezentate în tabelul II.

Se vede din tabelul II că administrarea de HIN face să sporească cantitatea totală de filtrat capilar și dă procesului de filtrație un caracter patologic, permițînd extravazarea proteinelor. Rezultatele diferă însă în

funcţie de faptul dacă bolnavii au mai făcut sau nu în trecut tratamente hidrazidice. Astfel, la cei care iau pentru prima dată HIN, proba Landis ne-a dat datele consemnate în tabelul III.

Se vede din tabelul III că la acest lot HIN-ul manifestă o marcată acţiune capilarotonică, de reducere a permeabilităţii. In schimb, la bolnavii

Tabelul IV

	Filtrat capilar %	Pierderea proteică a plasmei	Proteine în filtrat %
Ante-HIN	3,2	0	0
Post-HIN	6,4	0,08	1,9 g

care au mai făcut tratamente cu HIN şi care s-au putut sensibiliza la medicamente, administrarea sa în doze mari dublează volumul filtratului capilar şi permite şi extravazarea proteinelor (tabelul IV).

Rezultă aşadar din cercetările noastre, că HIN-ul exercită prin el însuşi o acţiune tonică asupra capilarelor. Faptul că HIN-ul circulă în sînge legat de o γ-globulină, căreia îi conferă atribute de proteină heterogenă, explică pentru Felder posibilitatea sensibilizării alergice la HIN. Cum HIN-ul creşte permeabilitatea capilară numai în condiţiile unui tratament hidrazidic anterior, rezultă că rolul HIN-ului nu este esenţial în patogenia edemului hidrazidic, ci numai întîmplător şi complementar.

Presiunea oncotică nu pare să joace nici ea un rol esenţial în geneza edemului. Cei 20 de bolnavi la care am efectuat proteinemia ne-au arătat că dozele mari de HIN nu aduc modificări concludente ale proteinelor plasmei. Graţie însă sporirii în unele cazuri a permeabilităţii capilare, HIN-ul îmbogăţeşte, după cum am văzut, lichidul interstiţial în proteine şi-i măreşte astfel hidrofilia. Totuşi, nici factorul oncotic nu pare să ocupe o poziţie importantă în dezvoltarea dishidriei hidrazidice.

Consideraţii finale. Din materialul prezentat în lucrarea de faţă se desprind cîteva date care, prin interesul lor teoretic şi poate şi practic, merită să fie reţinute.

In primul rînd, concluzia care se impune este că HIN-ul, departe de a constitui un medicament total lipsit de pericole, poate în anumite condiţii să determine tulburări importante în organism. Dozele de la 20 pînă la 30 mg HIN/kilocorp, pe care unii autori le socoteau la limita superioară a utilizării terapeutice, pot fi deosebit de periculoase. Dacă într-o primă fază tulburările toxice hidrazidice au un caracter funcţional extrarenal, care duce la formarea edemelor, la prelungirea tratamentului sau la creşterea dozei, tulburările iau un caracter lezional, cu afectarea funcţiei nefronului, a glandei suprarenale şi a altor parenchime. De aceea trebuie să ne punem problema: reprezintă oare hidrazidoterapia un pericol pentru bolnav? Părerea noastră este că totul depinde de doză. Cele mai recomandabile apar dozele de 5—10 mg/kilocorp, care, pe lîngă aceea că nu aduc perturbări prea mari în echilibrul hidro-electrolitic, exercită concomitent şi o acţiune tonică asupra suprarenalei. Dozele de peste 15 mg/kilocorp apar contraindicate, atît pentru acţiunea lor toxică, cît şi pentru faptul că nu prezintă nici un avantaj nici în ceea ce priveşte acţiunea tuberculostatică. Rămîne însă ca o problemă deschisă dacă nu cumva chiar dozele de

5-10 mg pot deveni periculoase, în urma unor tratamente exagerat prelungite.

Tulburările hidro-electrolitice din intoxicaţia cu doze moderat crescute de HIN se datoresc unei stimulări corticosuprarenale şi se caracterizează printr-un sindrom de hiperaldosteronism. Tulburările provocate de dozele foarte mari de HIN se datoresc unor leziuni renale şi suprarenale, care au la bază o alterare a mecanismelor enzimatice, ce asigură reabsorbţia renală a NaCl şi a apei, precum şi sinteza hormonilor corticoizi. Se pare că această alterare îşi găseşte explicaţia, atît în tulburarea de către HIN a metabolismului complexului vitaminic B, cît şi în acţiunea directă a medicamentului asupra enzimelor cu gruparea activă sulfhidrilică. In acest fel, nefropatia hidrazidică apare ca o *enzimopatie renală cu pierdere de sare şi de apă*, care s-ar putea încadra în aşa-zisele insuficienţe tubulare disociate. După un timp de administrare de circa 10 zile a dozelor mari de HIN, tulburările renale sînt reversibile. Nu ştim însă ce se întîmplă dacă doza toxică este administrată un timp mai îndelungat.

Cercetările efectuate asupra permeabilităţii capilare obligă la acceptarea fenomenului de alergie la HIN. In sfîrşit, ca un corolar terapeutic apare posibil ca tulburările în stadiul poliuric al intoxicaţiei hidrazidice să fie corectate prin intensă vitaminoterapie cu complexul B şi acid pantotenic în special, şi prin administrarea de dimercaptopropanol.

BIBLIOGRAFIE

BALŞ M. — *Viaţa med.*, 1956, nr. 9, p. 18.

BALŞ M. — *Viaţa med.*, 1956, nr. 10, p. 3.

HRENIUC R., HRENIUC C. — *Ftiziologia*, 1955, nr. 2, p. 13.

HRENIUC R., HRENIUC C. — Modificare originală a testului de permeabilitate capilară Landis, Comunicare la S.S.M. Tîrgu Cărbuneşti, decembrie 1956.

HRENIUC R. şi colab. — Cercetări asupra funcţiei protrombinogenetice a ficatului la tuberculoşii trataţi cu antibiotice, Comunicare la S.S.M., Secţia ftiziologie, Bucureşti, ianuarie 1958.

NASTA M., POPPER M. — Cercetări de ftiziologie, vol. V, Editura Medicală, Bucureşti, 1956, p. 212—215.

OVSTROVSKI I. — Sovremionîi problemî tuberculioza, Medghiz, Moscova, 1957.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Корнелия Хренюк, Раиса Маринеску, Мелания Штерн, И. Сэниною — ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ ГИДРАЗИДОМ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Предпологая, что припадки конвульсий при интоксикации гидразидом изоникотиновой кислоты являются результатом острого отека головного мозга, авторы изучают влияние этого медикамента на водный обмен. Полученные данные показывают, что гидразид изоникотиновой кислоты стимулирует действие минералокортикоидных гормонов и вызывает таким образом повышенную реабсорбцию хлористого натрия в извилистых канальцах, сопровождающуюся задержкой жидкости. Гипергидратация происходит за счет увеличения внеклеточного водного пространства и ведет к отекам. Отек головного мозга является наиболее серьезным осложнением. При больших дозах гидразида изоникотиновой кислоты расстройство водного обмена сочетается с почечными и надпочечниковыми паренхиматозными расстройствами, которые в общем являются обратимыми. Все вышеописанные нарушения

возникают после доз превышающих 20 мг гидразида изоникотиновой кислоты на 1 кг веса тела, так что токсичность медикамента не проявляется при обычных терапевтических дозах.

RÉSUMÉ

R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Raisa Marinescu, Melania Stern, I. Săninoiu — RECHERCHES CONCERNANT LES TROUBLES HYDROÉLECTROLITIQUES PROVOQUÉS PAR L'H.I.N.

En partant de la supposition que les accès convulsifs apparaissant au cours de l'intoxication avec du HIN sont dûs à un oedème cérébral aigu, les auteurs étudient l'influence du médicament sur le métabolisme de l'eau. Les données obtenues montrent que l'HIN stimule l'action des hormones minéralo-corticoïdes et qu'il provoque ainsi une réabsorption accrue du NaCl dans les tubes contorts, suivie d'une rétention hydrique. L'hyperhydratation se produit sur le compte de l'augmentation de l'espace de l'eau extracellulaire qui donne lieu à des oedèmes. L'oedème cérébral apparaît comme la plus sévère complication. A de très grandes doses de HIN, la dyshydrie s'associe à des lésions parenchymateuses rénales et surrénales, en général réversibles. Tous les troubles décrits n'apparaissent qu'après avoir dépassé la dose de 20 mg HIN par kg/corps, de sorte que la toxicité du médicament ne se manifeste pas aux doses thérapeutiques courantes.

SUMMARY

R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Raisa Marinescu, Melania Stern, I. Săninoiu — INVESTIGATIONS ON HYDRO-ELECTROLITICAL DISTURBANCES DUE TO INH.

Proceeding from the supposition that convulsive seizures occurring in the course of INH intoxication are due to acute oedema of the brain, the authors study the influence exerted by this substance upon water metabolism. The data obtained disclose that INH stimulates the action of mineral-corticoid hormones and thereby induces an increased NaCl absorption in the contorted tubules with consequent hydric retention. Hyperhydration takes place on behalf of the increase of the extracellular water space and results in the formation of oedema. Cerebral oedema occurs as the most severe complication. Following very high doses of INH, dyshydria is associated with renal and adrenal parenchymal lesions, which as a rule, are reversible. All these disturbances occur only after the administration of more than 20 mgms INH per kilogram body weight; the toxicity of this substance is thus not apparent for ordinary therapeutic doses.

REFERATE GENERALE

STUDII CLINICE ŞI DE LABORATOR

REFERATE

ED

Ftiziologia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE
DIN REPUBLICA POPULARĂ ROMÎNĂ

3

Mai — iunie 1962

EDITURA MEDICALĂ — STR. ARISTIDE BRIAND nr. 7
BUCUREȘTI

Despre cauzele reîmbolnăvirii copiilor bacilari după terminarea curei sanatoriale

Dr. R. Hreniuc, dr. Cornelia Hreniuc, dr. Elena Kozma şi dr. Mariana Grubneac
Sanatoriul de tuberculoză de copii, Tg. Cărbuneşti, regiunea Oltenia

Un studiu asupra bolnavilor, care se reîntorc reactivaţi în sanatoriu, reprezintă de fapt o analiză a propriei noastre munci. Cunoscînd factorii care favorizează revenirea bolnavilor în sanatoriu, aflăm totodată şi calea de combatere.

Cercetarea de faţă se referă la perioada anilor 1955 pînă în 1959 inclusiv, timp în care au părăsit sanatoriul 1 625 de bolnavi. Durata de urmărire variază de la 14 luni, pentru bolnavii ieşiţi în 1959, pînă la 6 ani, pentru cei ieşiţi în 1955. Din totalul ieşiţilor s-au reîntors cu diferite forme de reîmbolnăvire 70 de bolnavi, ceea ce reprezintă 4,3%. I. Daniello găseşte în literatură că, în ftizie, recăderile variază între 8 şi 17%, frecvenţa evident mai mare decît cea găsită de noi la copii. Procentul reîmbolnăvirilor a variat însă după ani, fiind în continuă scădere: 7,9% în 1955; 4,5% în 1956; 4,4% în 1957; 3,4% în 1958; 1,9% în 1959.

Acest fenomen este strîns legat de adoptarea de-a lungul timpului a unei concepţii şi a unei practici corecte a tratamentului tuberculozei copilului. Ţinînd cont de caracterul lor, aceste reîmbolnăviri au fost:

— recăderi 40%, care au apărut în scurt interval după părăsirea sanatoriului, la bolnavii care au plecat încă în stare de activitate a bolii;

— recidive 30%, care au apărut la intervale mai lungi după părăsirea sanatoriului, la bolnavi care au plecat în stare de inactivitate bacilară;

— complicaţii, care de fapt sînt de asemenea recăderi, 26%, ca: exsudate pleurale, bilateralizări, pneumotorax spontan, hemoptizii etc.;

— evoluţie spre ftizie 4%.

Faptul că recăderile şi complicaţiile care apar la bolnavii incomplet stabilizaţi sînt cele mai frecvente, precizează că aceşti copii au părăsit sanatoriul prematur. Perioada la care se produce reîmbolnăvirea este variabilă între o lună pînă la peste 2 ani (fig. 1).

Contribuind la cronicizarea tuberculozei, recăderile reprezintă un prejudiciu adus bolnavului şi o dificultate ivită în cadrul general al luptei antituberculoase, aşa încît prevenirea lor are nu numai o importanţă curativă, ci şi una profilactică şi socială. Datele obţinute pe cele 70 de cazuri ale

noastre ne-au arătat că bolnavii cu tuberculoză primară și secundară au prezentat reîmbolnăviri în proporții egale de 50%. În amîndouă stadiile, reîmbolnăvirile s-au produs mai ales printre bolnavii care la prima internare au avut forme ușoare și necomplicate de boală (tabelul 1). Faptul s-ar explica prin aceea că formele mai severe de tuberculoză au fost tratate la

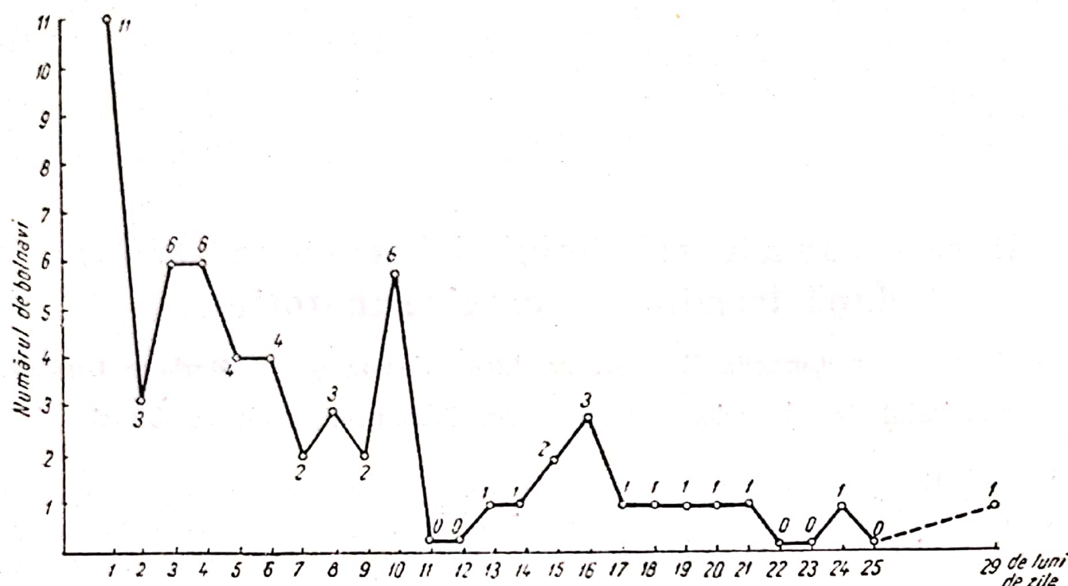


Fig. 1. — Intervalul de timp dintre ieșire și reinternare.

prima internare cu mai multă atenție, decît cele ușoare. Constatarea de mai sus ne avertizează că benignitatea formelor necomplicate este iluzorie în afara unui tratament suficient.

Tabelul I

Forma de tuberculoză la prima internare		Nr. cazuri
Tuberculoză primară	Complex primar simplu	6
	Adenopatie hilară necomplicată	20
	Adenopatie hilară complicată	4
Tuberculoză secundară	Ftizie unilaterală	20
	Ftizie bilaterală	9

Vechimea bolii la prima internare ar putea constitui și ea un factor de gravitate. Datele noastre însă ne arată că dintre bolnavii reinternați doar 16 erau — în momentul primei internări — suferinzi de mai mult de un an. Cele mai multe reîmbolnăviri (37) s-au produs la bolnavii care s-au internat în sanatoriu la cel mult 4 luni de la declanșarea primului puseu.

Probabil că formele mai recente, cu o alură mai benignă, au fost tratate incomplet, ceea ce a dus la posibilitatea de recidivă. Acest fenomen paradoxal al incidenței crescute a recăderilor printre bolnavii recenți și cu procese limitate a fost constatat de alți autori și în ftizia adultului, primind explicații similare (2). Așadar, factorul boală nu are o importanță deosebită

prin el însuşi în determinarea reîmbolnăvirilor ulterioare. Preponderenţa reîmbolnăvirilor printre formele uşoare şi recente ţine de fapt de un alt factor, care decurge din caracterul bolii, şi anume, de *factorul terapeutic*, sub cele două aspecte esenţiale : al intensităţii şi al duratei. Din totalul reîmbolnăvirilor, 5% au primit la prima internare antibiotice în triplă asociaţie. 76% în dublă asociaţie dar a existat şi un lot de 19%, care au primit în mod neştiinţific doar un singur antibiotic. În formele de tuberculoză secundară, colapsoterapia a fost utilizată în proporţie satisfăcătoare de 62%. Mai există încă problema unor tratamente speciale, ca cel cu BCG şi corticoterapia, ale căror efecte îndepărtate nu pot fi încă bine precizate. S-ar părea că bolnavii care au făcut tratament cu BCG au dat o proporţie mai mare de reîmbolnăviri (10%), decît media pentru toţi bolnavii (4,3%).

Durata de internare reflectă de fapt durata tratamentului (tabelul II).

Tabelul II

Anul	Media de spitalizare (în zile)
1955	105
1956	164
1957	237
1958	318
1959	202

În anii 1955 şi 1956 durata sanatorizării a fost insuficientă. Rezultă deci că factorul tratament s-a caracterizat la cazurile de reîmbolnăvire, prin durată prea mică şi printr-un procent destul de mare de antibioterapie simplă, neasociată. Menţionăm că 66% din copiii reîmbolnăviţi nu au continuat tratamentul antibiotic ambulatoriu. Media duratei de sanatorizare a crescut în anul 1957 de la 134 de zile, la 214 zile iar procentul bolnavilor ieşiţi cu stare „staţionară" a scăzut de la 30 la 5. Ca efect îndepărtat, procentul reîmbolnăvirilor a început să scadă, în 1958 aceste cazuri reducîndu-se la mai puţin de jumătate faţă de 1955. Hidrazidoterapia de consolidare de lungă durată, după ieşirea din sanatoriu, va ameliora şi mai mult rezultatele

Desigur că, în afară de factorul tratament, care a avut un caracter general, au mai existat şi unii factori individuali favorabili recăderilor. Aceştia pot fi grupaţi în două complexe : *mediul extern şi terenul bolnavului.* În ce priveşte factorul mediul extern, *condiţiile geografico-climaterice* par să influenţeze severitatea tuberculozei : majoritatea reîmbolnăvirilor s-au produs la convalescenţii proveniţi din raioanele de cîmpie, fapt care concordă şi cu amploarea mai mare a endemiei tuberculoase în respectivele teritorii. Figura 2 ilustrează măsura în care reîmbolnăvirea este influenţată de *sezon :* primăvara şi mai ales toamna are loc cel mai mare număr de reinternări.

În cazurile în care există focare de suprainfecţie (38% în statistica noastră), chimioterapia sanatorială trebuie să fie neapărat urmată de o intensă chimioprofilaxie la domiciliu, fără de care nu se poate obţine succesul deplin.

În ce privește factorii endogeni, de *teren*, am analizat în primul rînd rolul vîrstei. Pe figura 3 este reprezentată incidența pe vîrste a primelor îmbolnăviri, cît și a recăderilor. Se poate observa că, în timp ce vîrful îmbolnăvirilor inițiale se situează la vîrsta prepubertară, maximum de frecvență a reîmbolnăvirilor are loc la pubertate. Aceasta sugerează că pubertatea poate

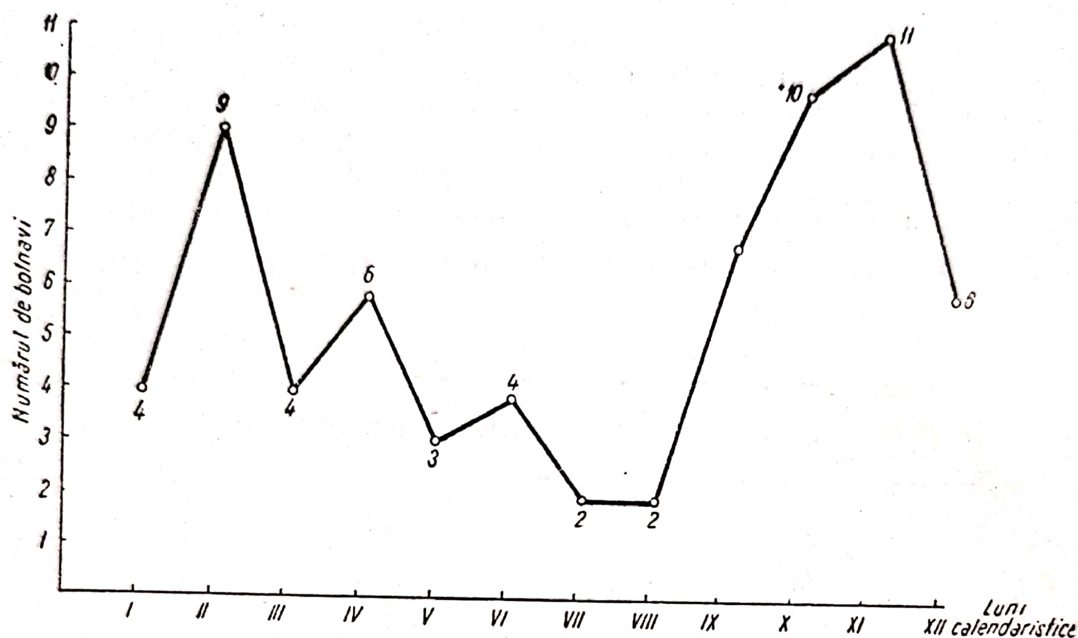


Fig. 2. — Incidența recăderilor pe luni calendaristice.

favoriza reactivarea unui bacilar convalescent. În ce privește sexul, fetele apar discret dezavantajate, 58% fete față de 42% băieți, fenomen care este în legătură tot cu vîrsta și cu criza pubertară.

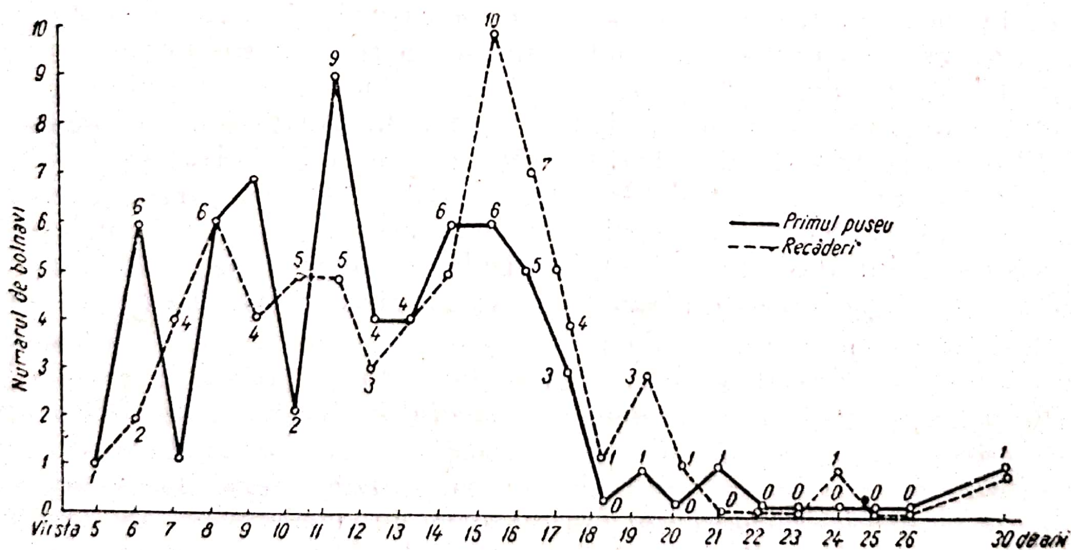


Fig. 3. — Incidența pe vîrste a primului puseu și a recăderilor.

Rezistența specifică interesează în primul rînd sub aspectul imunității obținute prin *vaccinarea BCG*, înainte de prima îmbolnăvire. În lotul studiat. frecvența vaccinărilor BCG nu a diferit de cea găsită în general la toți bolnavii noștri (11%), așa încît nu putem trage vreo concluzie. Reîmbolnăvirile apar predominant printre bolnavii cu o slabă alergie cutanată: 16%

din ei au fost anergici, 43% hipoergici, 33% normergici și numai 8% hiperergici.

Analizînd fiecare bolnav în parte, am putut preciza că reîmbolnăvirile au avut drept factori determinanți în 63% din cazuri un tratament prea scurt, în 32% condițiile de mediu, în 20% antibioterapia neasociată și în 12% din cazuri, suprainfecția bacilară. Neglijența bolnavului, bolile intercurente, cauzele endocrine și, în sfîrșit, cele neprecizabile au intervenit rar, cam între 3 și 8% din cazuri și nu joacă așadar un rol deosebit în condiționarea reîmbolnăvirilor. Unele cauze ale reîmbolnăvirilor au un caracter obiectiv (boala, factorii de mediu), altele o factură subiectivă (tratamentul aplicat), între toate existînd însă o strînsă interdependență, atît sub aspectul patologic, cît și sub cel profilactic. Important este că rolul covîrșitor nu-l joacă factorii obiectivi, ci cei subiectivi, mai lesne de influențat.

Profilaxia reîmbolnăvirilor reprezintă o acțiune complexă, care angajează atît medicul de sanatoriu, cît și pe cel de dispensar. *De fapt, profilaxia recăderii se confundă cu tratamentul corect al primului puseu. Cea mai importantă și mai accesibilă cale spre lichidarea reîmbolnăvirilor este acordarea unui tratament intens și suficient de îndelungat în sanatoriu, în așa fel încît la plecarea bolnavului acasă, leziunile să fie complet inactive. Această atitudine trebuie să o avem, atît față de cazurile grave, cît și față de cele aparent ușoare. Benignitatea în tuberculoza copilului este înșelătoare și nu dă garanții pentru viitorul bolnavului.* După părăsirea sanatoriului, dispensarul raional trebuie să asigure tratamentul hidrazidic în continuare pînă la 18 luni și să acorde o atenție deosebită mai ales pubertarilor și elevilor care pregătesc examenele restante pentru toamnă. Cu sprijinul unei baze economice prospere, sarcina luptei în focar și a combaterii cronicizării este astăzi mult mai lesnicioasă decît în trecut. În cazurile provenite din focare, încă nelichidate, sanatorizarea trebuie continuată cu internarea acestor copii în preventorii.

Tratamentul corect în sanatoriu rămîne însă în etapa actuală, calea cea mai sigură pentru prevenirea reîmbolnăvirilor. Experiența ne-a arătat că adoptînd o concepție și o practică justă a tratamentului tuberculozei infantile în sanatoriu, reîmbolnăvirile pot fi simțitor reduse, chiar și numai pe această cale. De altfel, chiar la a XV-a conferință internațională de tuberculoză de la Istambul, M. Bariéty a confirmat această poziție, subliniind că frecvența recidivelor depinde în primul rînd de precocitatea, corectitudinea și mai ales de durata tratamentului primului puseu (1). Adîncind o astfel de orientare, credem că fenomenul revenirii bolnavilor în sanatoriu, sursă permanentă de cronicizare, va deveni o rară excepție și nu va mai constitui o problemă care să mai necesite dezbateri și căutare de soluții.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASATU C. — *Ftiziologia*, 1960, nr. 1, p. 1.
2. DANIELLO L. — *Med. Internă (București)*, 1959, nr. 11, p. 1 601.

Articol intrat în redacție la 7 iunie 1960.

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2—036.87

РЕЗЮМЕ

Авторы анализируют частоту и причины повторных госпитализаций в санатории за 5-летний период. При этом они констатируют, что большинство повторных заболеваний представлено рецидивами, основной причиной которых является недостаточность лечения в течение первой санаториальной госпитализации. Дополнительную роль играют также объективные факторы, в том числе физическая и социальная среда, возраст, пол и профессия. Эффективную профилактику рецидивов обеспечивает лишь только раннее правильное и достаточное лечение первой вспышки в санатории. Таким образом вышеупомянутые дополнительные реактивирующие факторы значительно снижают свое действие, а в условиях подкрепляющей гидразидотерапии проводимой в домашних условиях, они становятся даже безопасными.

RÉSUMÉ

Les auteurs analysent la fréquence et les causes des réhospitalisations dans le sanatorium au cours d'une période de 5 ans. Ils constatent, à cette occasion, que la majorité des récidives est représentée par les rechutes dues en premier lieu à l'insuffisance du traitement au cours du premier séjour dans le sanatorium. Un rôle additionnel revient aussi aux facteurs objectifs, comme l'ambiance physique et sociale, l'âge, le sexe et l'occupation. La véritable prophylaxie des rechutes est, toutefois, assurée par le traitement précoce, correct et suffisant de la première poussée dans le sanatorium. Dans ces conditions, les facteurs réactivants additionnels mentionnés perdent en grande mesure leur efficience et, par une thérapie de consolidation à l'hydrazide pratiquée à domicile, ils deviennent même inoffensifs.

SUMMARY

The frequency and causes of renewed hospitalizations in sanatoria during a period of 5 years are analysed. In most cases, the main cause was insufficient treatment during the first term in hospital, both from a qualitative (non-associated or non-potentiated antibiotherapy) and quantitative standpoint, the term of hospitalization — of first importance in such cases — being insufficient. An additional part is played by objetive factors, such as physical and social environment, age, sex and occupation. The real prophylaxis of relapses, however, consists in a correct and sufficiently early treatment in a sanatorium during the first attack. Under such conditions, the forementioned additional reactivating factors lose to a considerable extent their effect and are even invalidated by consolidation hydrazidotherapy applied at home.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. analysieren Häufigkeit und Ursachen der wiederholten Heilstätteneinweisungen für eine Periode von 5 Jahren. Bei dieser Gelegenheit stellen sie fest, daß die Rückflälle die Mehrheit der Wiedererkrankungen darstellen und betrachten die Unzulänglichkeit der Behandlung während der ersten Heilstätteneinlieferung als Hauptursache. Eine zusätzliche Rolle kommt ebenfalls den objektiven Faktoren, wie physikalische und soziale Umgebung, Alter, Geschlecht und Beschäftigung zu. Die eigentliche Prophylaxe der Rückfälle aber wird durch richtige und zulängliche, frühzeitige heilstättenmäßige Behandlung während des ersten Schubes gesichert. Auf dieser Grundlage verlieren obenangeführte zusätzliche Reaktivierungsfaktoren viel an Wirksamkeit und bei Anwendung einer domiziliären unterstützenden Hydrazidbehandlung werden dieselben ungefährlich.

---

1 9 6 5

ANUL LXIX IANUARIE-MARTIE NR. 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR
DE ŞTIINŢE MEDICALE DIN R. P. R.



1832

EXTRAS

CONTRIBUȚII LA DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL REACȚIEI NEGATIVE LA TUBERCULINĂ

DE

R. HRENIUC, ELENA KOZMA și CORNELIA HRENIUC

Sanatoriul de tuberculoză copii Cărbunești Regiunea Oltenia (dr. R. Hreniuc)

De la descoperirea ei și pînă astăzi, reacția tuberculinică (RT) a adus nenumărate servicii ftiziologiei, diagnosticul biologic rămînînd principala metodă de depistare a tuberculozei copilului. Achizițiile recente în acest domeniu, impun însă o reconsiderare a criteriilor clasice de interpretare a RT. Dacă rămîne valabilă noțiunea că RT traduce prezența în organism a micobacteriei virulente, sau a variantelor sale atenuate (B.C.G.), RT— nu este totdeauna echivalentă cu lipsa de infecție tuberculoasă. Ceva mai mult încă, la un sondaj, interesînd 580 de bolnavi cu tuberculoză pulmonară evolutivă am găsit procente destul de apreciabile de așa-zisa anergie la diluțiile uzuale de tuberculină (reacția Mantoux: 22% negativă la adulți, 17% negativă la copii; metoda Savonnen: 6% negativi, la copii). Bungețianu și Buzescu găsesc printre bacilari un procent de 3,5% anergici chiar la tuberculina brută (1).

Noțiunile de alergie infratuberculinică, de excitație pessimală și de parabioză, vin să lămurească parțial aceste curiozități. Astăzi o RT negativă poate însemna mai mult decît lipsa infecției tuberculoase: ea poate însoți chiar tuberculoza boală și indica un prognostic uneori bun, alteori infaust. Bineînțeles că aceste eventualități comportă și soluții terapeutice diferite, motiv pentru care diagnosticul diferențial al RT NEG. devine o necesitate clinică. RT este de fapt o variantă a fenomenului Koch. In această lumină ea capătă o semnificație biologică nouă, încetînd să mai fie un parafenomen al infecției tuberculoase. Cu o altă ocazie am constatat că reacția generală termică la tuberculină apare mai frecvent la bacilarii cu RT cutanate slabe, decît la cei cu reacții bine exprimate și am tras concluzia că în cursul RT cutanate se produce o fixare locală a tuberculinei, direct proporțională cu intensitatea reacției, fapt ce împiedică resorbția ei sanguină și apariția mani-

festărilor generale (3). In felul acesta, RT apare ca o componentă a mecanismelor imunitare prin care organismul rezistă antigenelor bacilare, supunîndu-se totodată și legilor care guvernează funcționarea acestor mecanisme.

Fie că au un substrat umoral sau unul celular, mecanismele imunitare sînt subordonate sistemului nervos și acționează ca orice reflex, conform legilor excitației, inhibiției și parabiozei. In orice RT există un excitant (tuberculina) și un substrat reactiv (tuberculino-receptorii dermici), căile centripete și centrifuge fiind neuro-umorale (5, 8, 9). Amplitudinea răspunsului se măsoară prin diametrul RT și variază direct proporțional cu intensitatea excitantului (concentrația tuberculinei). Aceasta însă numai pînă la un punct, de la care mărimea RT descrește cu toate că excitația continuă să crească în intensitate (desensibilizarea prin tuberculinoterapie sau vaccinare masivă de Assis). Acest „pessimum" de excitație arată că sîntem în fața unui fenomen de parabioză tipică, în care excitațiile puternice determină efecte mici sau nule, în opoziție cu excitațiile slabe care provoacă încă efecte evidente.

Studiind influența vitaminei D_2 asupra RT, am putut verifica datele de mai sus. Smelev (10) recomandă ergosterolul ca un medicament stimulant al mecanismelor imunologice în tuberculoză. Cercetările noastre au evidențiat însă o acțiune dublă, în funcție de doză și de reactivitatea terenului. Dozele de 600.000—1.200.000 u. au într-adevăr o acțiune de pozitivare a RT dubioase sau negative prin stimularea substratelor reactive, pe cînd dozele mai mari au dimpotrivă o influență moderatoare, ce merge pînă la inhibiție. La doze egale însă, efectul biologic depinde de reactivitatea terenului, adică de dimensiunile inițiale ale RT. Figura 1 a care ilustrează grafic această relație, arată că ergosterolul stimulează tuberculino-receptorii cu atît mai intens, cu cît reactivitatea lor inițială este mai scăzută și îi inhibă cu atît mai mult, cu cît reactivitatea lor inițială este mai mare, grație unei inhibiții de protecție la suprasolicitare. Vitamina D_2, care pare să mobilizeze resursele biologice ale organismului și să ridice tonusul substratului reactiv, joacă deci un rol regulator asupra reactivității tuberculino-receptorilor, pe care o menține la valoarea ei optimă de 6—8 mm diametru al papulei la reacția Mantoux 1/10.000. Peste aceasta apare „pessimul" de excitație. Această proprietate a vitaminei D_2 ar explica și cunoscuta desensibilizare a tegumentelor prin iradiații ultraviolete, care stimulează biosinteza dermică a ergosterolului. O acțiune similară, am întîlnit și la alte substanțe înrudite chimic cu ergosterolul, cum ar fi digitala (figura 1 b) și acizii biliari (2). De asemenea, se știe că hormonii cortico-suprarenali, tot steroizi, influențează RT. Tratamentul cu B.C.G., în doze mari, (metoda de Assis), modifică reactivitatea tuberculino-receptorilor după același model al excitației pessimale, adică prin suprasolicitarea antigenică (fig. 1 c).

Așa dar, mărimea RT se comportă ca o variabilă trigonometrică, exprimabilă în formula $RT = \sin E$, în care E reprezintă concentrația tuberculinei, deci intensitatea excitației antigenice (4). Dinamica sensi-

bilităţii tuberculinice a receptorilor dermici apare deci ca o oscilantă sinusoidală (fig. 1 d), care paralel cu creşterea continuă a intensităţii excitaţiei are o fază ascendentă, după care scade pînă la 0, capătă apoi valori negative şi în cele din urmă revine la valoarea iniţială, la un nivel mult mai înalt al excitaţiei însă.

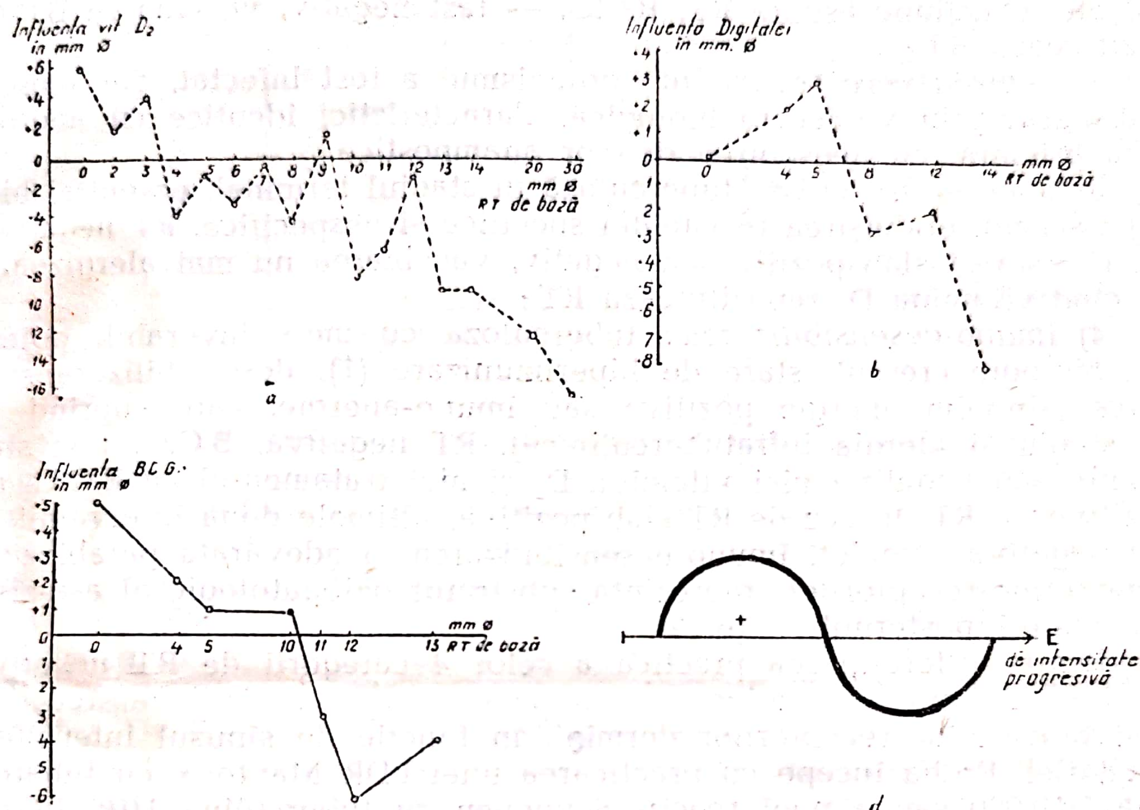


Fig. 1 : 1 a — influenţa vitaminei D_2 asupra RT în funcţie de mărimea ei iniţială ; 1 b — influenţa digitalei asupra RT în funcţie de mărimea ei iniţială ; 1 c — influenţa BCG asupra RT, în funcţie de mărimea ei iniţială 1 d — caracterul periodic al reactivităţii tuberculinoreceptorilor dermici în funcţie de intensitatea excitaţiei

In clinică, acest nivel mai înalt îl găsim în alergia infratuberculinică. Că este vorba de o reactivitate parabiotică a tuberculino-receptorilor, a dovedit-o obţinerea stărilor fazice sub influenţa vitaminei D_2. Administrînd în continuare la acelaşi lot de 30 copii vitamină D_2 pînă la dozele totale de 1.200.000—2.400.000 u. şi testînd apoi reactivitatea tuberculinică prin metoda Mantoux concomitent cu 2 diluţii diferite de tuberculină (1/10.000 şi 1/100.000), am obţinut răspunsuri fazice la 45% din bolnavii cercetaţi. Dintre aceştia, 23% reprezentau stadii de egalizare (reacţii egale la ambele concentraţii de tuberculină), 41% stadii paradoxale (reacţii mai intense la diluţia 1/100.000 decît la cea de 1/10.000) şi 36 stadii de inhibiţie (RT — negativă la copii tuberculino-pozitivi înainte de tratamentul cu ergosterol). Pe măsură ce dozele de

vitamină D_2 au fost mai mari, s-au înmulțit și răspunsurile fazice negative pe seama celor paradoxale.

Sintetizînd cunoștințele clasice cu constatările recente, putem schematiza că RT negativă apare în următoarele împrejurări :

1) *anergia vera primară :* organismul n-a fost nici infectat cu bacilul Koch și nici vaccinat cu B.C.G., RT negativă, vitamina D_2 nu are nici o acțiune asupra RT, B.C.G. — test negativ, vaccinarea B.C.G. pozitivează RT ;

2) *anergia vera secundară :* organismul a fost infectat, dar alergia a dispărut prin vindecare biologică. Caracteristici identice cu anergia vera primară, cu deosebirea datelor anamnestice ;

3) *anergia areactivă :* tuberculoză în stadiul terminal, potențial biologic scăzut, prăbușirea rezistenței specifice și nespecifice. RT negativă, B.C.G. — test slab pozitiv sau negativ, vaccinarea nu mai alergizează, pe cînd vitamina D_2 repozitivează RT ;

4) *imuno-desensibilizarea :* tuberculoză cu mers favorabil, potențial biologic crescut, stare de hiperimunizare (1), desensibilizare specifică (sinonim anergie pozitivă sau imuno-anergie, care cuprind ca un stadiu și alergia infratuberculinică). RT negativă, B.C.G. test slab pozitiv sau negativ ; nici vitamina D_2 și nici tratamentul cu B.C.G. nu pozitivează RT. In caz de RT slab pozitivă, ultimele două intervenții se pot negativa complet. Imuno-desensibilizarea, o adevărată parabioză a tuberculino-receptorilor, reprezintă substratul fiziopatologic al așa-ziselor anergii posteruptive (6, 7).

Pentru diferențierea practică a celor 4 categorii de RT negative, am imaginat un test biologic bazat pe caracterul periodic al reactivității tuberculino-receptorilor dermici, în funcție de sinusul intensității excitației. Proba începe cu practicarea unei LDR Mantoux cu tuberculină 1/10.000 sau a unei reacții Savonnen cu tuberculină 1/10. In caz de negativitate se administrează la interval de 5 zile șocuri a 600.000 u. vitamină D_2, iar după 3 săptămîni se repetă reacția. In această situație, pot surveni 2 eventualități și anume : cînd RT se pozitivează, înseamnă că a fost o anergie areactivă, din care bolnavul a fost scos grație proprietăților stimulante ale medicamentului ; dimpotrivă, dacă RT rămîne negativă, înseamnă că este o anergie vera primară sau secundară, în care vitamina D_2 nu are ce scoate în evidență, sau o imunodesensibilizare în care ergosterolul adîncește mai mult starea de supraimunizare. In acest caz, se practică un B.C.G. — test vaccinant cu vaccin viu. In caz că după 3 săptămîni RT se pozitivează, înseamnă că vaccinarea a alergizat organismul și că avem de-a face cu o anergie vera, anamneza urmînd să clarifice natura ei primară sau secundară. In caz că RT se menține negativă și după vaccinare, este vorba de o stare de imuno-desensibilizare. Acest test poate fi util și în cazul reactorilor patenți la tuberculină, el indicînd direcția în care evoluează cele 2 componente ale alergiei tuberculoase : imunitatea și hipersensibilitatea. Dacă după o vitamină D_2 sau B.C.G. viu, RT inițial pozitivă se intensifică, înseamnă că este vorba de un subiect în curs de sensibilizare. Cînd RT diminuează în intensitate sau se negativează, în urma me-

dicației, stimulante, înseamnă că avem de-a face cu un proces de hiperimunizare, cu desensibilizarea în curs. Testul poate fi schematizat astfel :

1. RT inițial +
   - crește la vit. D_2 (B.C.G.) = sensibilizare în curs.
   - diminuă la vit. D_2 (B.C.G) = desensibilizare în curs.

2. RT inițial —
   - nu se pozitivează la vit. D_2
     - nu pozitivează după B.C.G. = imunodesensibilizare.
     - pozitivează după B.C.G.
       - cu anamneză pozitivă : anergia vera secundară
       - cu anamneză negativă : anergia vera primară
   - se pozitivează la vit. D_2 = anergie areactivă.

Am utilizat acest test, folosindu-ne de IDR cu tuberculină-retard, care menținînd papula prezentă pînă la 45 zile, ne-a permis să urmărim zilnic variațiile ei dimensionale sub influența factorilor modificatori. La 12 copii internați în sanatoriul nostru pentru tuberculoză primară, dar cu reacția Savonnen constant negativă, le-am practicat fiecăruia IDR1uri cu tuberculină-retard 1/10.000 și 1/100.000. La 6 din ei a apărut o reacție moderată de tip normal, dar care a durat numai 7 zile, după care a dispărut și nu s-a mai pozitivat nici după 2.400.000 u. vitamină D_2. Testul B.C.G. a fost însă la toți pozitiv, iar vaccinarea nu a modificat esențial alergia. In aceste cazuri, este deci vorba de tuberculoze primare în stadiul de alergie infratuberculinică, în plin proces de imuno-desensibilizare. La ceilalți 6 bolnavi, reacția la tuberculină-retard a fost tot timpul negativă, rămînînd la fel și după 24.000.000 u. vitamină D_2. Testul B.C.G. a fost la toți negativ, iar vaccinarea a provocat o alergizare apreciabilă. După rezultatul testului toți acești copii trebuiau considerați ca fiind în stare de anergia vera primară, dar cum cu o singură excepție de boală netuberculoasă, erau cu toții suferinzi de tuberculoză evidentă, aceasta apare ca un non-sens. Anamneza însă ne-a scos din încurcătură, toți acești 5 copii făcînd primoinfecția și tuberculoza boală imediat după o rujeolă, maladie care a împiedicat temporar constituirea alergiei.

Concluzii. RT reprezintă un reflex imuno-biologic, care se supune legilor excitației, inhibiției și parabiozei. Aptitudinea ei fiind variabilă în funcție de sinusul intensității excitației antigenice, înseamnă că un răspuns negativ se poate datora nu numai unei lipse de sensibilizare.

RT negativă, poate avea, ca atare, semnificații biologice și prognostice diametral opuse, ceea ce face necesar diagnosticul diferențial al anergiei tuberculinice.

Administrarea dozelor mari de vitamină D_2, completată cu B.C.G.-testul cu vaccin viu după modelul descris, pare să permită deosebirea

practică a celor 4 eventualități în care o RT apărea negativă. Recomandăm acest test, a cărei valoare am verificat-o parțial, pentru ca folosit în continuare să-și facă proba utilității. De asemenea, recomandăm vitamina D_2 ca un prețios mijloc de influențare a reactivității specifice a bacilarilor, pe care-l folosim cu satisfacție de aproape 10 ani.

BIBLIOGRAFIE

1. Bungețianu G., Buzescu M.: *Erori de diagnostic în tuberculoza pulmonară.* Edit. Medicală. București, 1960.
2. Hreniuc R., Kozma E.: Ftiziologia, 1961, nr. 2, p. 117.
3. Hreniuc R., Dobre N. și colaboratorii: *Cercetări asupra reacției termice la tuberculină*, Comunicare. Subfiliala U.S.S.M., Cărbunești, 1963.
4. Hreniuc R.: *Reacția la tuberculină ca funcție trigonometrică,* Comunicare, Subfiliala U.S.S.M., Cărbunești, 1963.
5. Ickert P.: Caet documentare ftiziologie, 1955, nr. 1, p. 38.
6. Lupașcu I.: *Infecția tuberculoasă la copil,* Edit. Medicală, București, 1960.
7. Lupașcu I., Bungețianu M.: *Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă,* Edit. Medicală, București, 1957.
8. Popper M. și colaboratorii: Ftiziologia, 1952, nr. 5, p. 21.
9. Popper M. și colaboratorii: Ftiziologia, 1952, nr. 6, p. 30.
10. Smelev N. A.: Sov. Med., 1953, nr. 9.

ВКЛАД В ДИФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ТУБЕРКУЛИНУ

(Резюме)

В данной статье указывается что реакция по отношению к туберкулину является имуно-биологическом рефлексом, который подгиняется законам возбуждения, торможения и парабиоза. Далее указывается что амплитуда реакции находится в зависимости от интенсивность антигенного возбуждения. Тот факт что реакция по отношению к туберкулину может иметь биологические и прогностические диаметрально противоположеные значения, обязывает проведение диференциального диагноза туберкулиновой анергии. Авторы указывают что введение больших доз витамина D_2 пополненых тестом B.C.G. или живой вакциной дает по всей видимости возможность отличить 4, возможность при которых реакция по отношению к туберкулину может стать отрицательной.

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA RÉACTION NÉGATIVE À LA TUBERCULINE

(Résumé)

Les auteurs montrent que la RT représente un reflexe immunobiologique qui est soumis aux lois de l'excitation de l'inhibition et de la parabiose, son amplitude étant en fonction de l'intensité de l'excitation antigénique. La RT négative peut avoir des significations biologiques et pronostiques diamétralement opposées qui imposent le diagnostic différentiel de l'anergie tuberculinique. L'administration de fortes doses de vitamine D_2 completée par le B.C.G.-test ou par le germe vivant semble permettre de distinguer 4 eventualités où la RT peut être négative.

CONTRIBUTIONS TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE NEGATIVE REACTION TO TUBERCULIN

(Summary)

It is shown that the reaction to tuberculin is an immunobiologic reflex, obeying the laws of stimulation, inhibition and parabiosis, its amplitude depending upon the intensity of the antigenic stimulation. The fact that a negative reaction tu tuberculin may have a completely opposite biologic and prognostic significance, demands a differential diagnosis of tuberculin anergy. The administration of large vitamin D_2 doses, completed by the B.C.G. test or by the live vaccine appears to point to four possible events in which the reaction to tuberculin may be negative.

BEITRÄGE ZUR DIFFERENTIALDIAGNOSE DER NEGATIVEN TUBERKULINREAKTION

(Zusammenfassung)

Verff. stellen die Tuberkulinreaktion als einen immunbiologischen Reflex dar, der den Gesetzen des Reizes, der Inhibition und Parabiose gehorcht, und dessen Ausmasse von der Intensität des Antigenreizes abhängen. Die Tatsache, dass die negative Tuberkulinreaktion biologisch und prognostisch geradewegs entgegengesetzt gedeutet werden kann, nötigt zur Differentialdiagnose der Tuberkulinanergie. Die Verabreichung hoher Vitamin D_2-Dosen, die durch einen BCG-Test oder mit Lebendvaccine vervollständigt wird, scheint es möglich zu machen vier Eventualitäten, in denen eine Tuberkulinreaktion negativ ausfallen kann, voneinander zu unterscheiden.

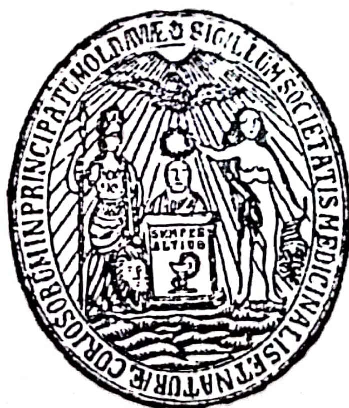
1 9 6 6

ANUL LXX IANUARIE - MARTIE NR. 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI» FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

EXTRAS

OBSERVAŢII PRIVIND REANIMAREA INTR-UN SANATORIU DE FTIZIOPNEUMOLOGIE INFANTILĂ

DE

R. HRENIUC

Sanatoriul de tuberculoză-copii Cărbunești, regiunea Oltenia (dr. R. Hreniuc)

Rezolvarea stărilor terminale reprezintă unul din cele mai captivante capitole ale medicinei, prilej în care omul își măsoară în mod direct puterile cu moartea.

In sens etimologic prin reanimare se înțelege „reînviere", dar conținutul modern al acestei noțiuni este mult mai bogat și eliberat de orice sens miraculos. Azi putem vorbi de o *reanimare curativă*, atunci cînd intervenim pe o stare terminală constituită, pentru a opri un proces de sucombare deja început și de o *reanimare profilactică*, atunci cînd intervenim din timp pentru a împiedica descompensarea funcțională a organelor și sistemelor vitale ale economiei. Evident, reanimarea profilactică devine posibilă numai atunci cînd pacientul este în observație medicală înainte de declanșarea occidentului terminal.

Cu o altă ocazie, am constatat că stările terminale nu reprezintă întotdeauna încheierea firească a bilanțului luptei dintre boală și viață și că dimpotrivă, într-o bună parte din cazuri, ele nu constituie decît accidente în cadrul unei complete reversibilității anatomopatologice. Din acest motiv am deosebit atunci două forme ale mortalității în staționar: *decese inevitabile* survenite la pacienți depășiți, cu sindrom lezional intins și ireversibil și *decese fortuite*, survenite printr-un accident acut la organisme de altfel capabile de supraviețuire.

Dacă în fața cazurilor irecuperabile intervenția noastră este de obicei gratuită, față de cele recuperabile ea devine logică, necesară și eficace, accidentul agonic reprezentînd numai un impas, peste care dacă-l ajutăm să treacă, bolnavul poate fi salvat și total recuperat.

O statistică pe 5 ani din perioada în care sanatoriul nostru nu dispunea de posibilități de reanimare suficiente, ne arată că 37% din decese au fost fortuite, fără ca noi să putem ajuta bolnavul să depășească acest impas. Această constatare ne-a obligat la organizarea urgentă a unui serviciu de terapie intensivă și este foarte semnificativ cum indicii și cauzele mortalității în sanatoriu au variat solidar cu posibilitățile tehnice de reanimare (tabelul I).

TABELUL I

Perioada	Reanimare	Mortalitate	Cauzele deceselor
1955—1956	Inexistentă	1,7—1,9%	Predominent tbc acute. Complicaţii, maladii intercurente.
1957—1958	Timidă, incompletă	0,7—1,2%	Forme acute în proporţie egală cu forme cronice.
1959—1960	Intensă, corectă	0,5—0,6%	Exclusiv tuberculoze hipercronice irecuperabile.
1961	Insuficientă	1,1%	Tuberculoze ireversibile şi meningite.
1962—1963	Intensă ,corectă	0,5—0,6%	Meningoencefalite incurabile şi ftizii depăşite

Aceasta înseamnă că o reanimare corectă poate suprima decesele fortuite şi poate limita mortalitatea strict la cifra deceselor inevitabile.

Această corelaţie statistică, cît şi faptul că salvarea unui muribund înseamnă de cele mai multe ori o chestiune de gîndire fiziopatologică, de promptitudine şi de tehnicitate, reliefează cu deosebită tărie utilitatea şi necesitatea unui serviciu de terapie intensivă în orice staţionar, indiferent de profilul său. E necesar ca reanimarea să înceteze de a mai constitui un monopol al chirurgiei şi trebuie ca ea să pătrundă în toate serviciile de interne, pediatrie etc, rostul ei extinzîndu-se de la a acorda securitate actului operator, la ocrotirea bolnavului in orice situaţie patologică. Departe de a mai prezenta o acţiune de disperată urgenţă, reanimarea trebuie să devină o componenţă a planului terapeutic, menită să corecteze dezechilibrele de orice natură şi să faciliteze astfel procesul de vindecare.

Sanatoriul nostru acordă asistenţă copiilor între 5 şi 17 ani, suferinzi de tuberculoză pulmonară, meningită bacilară sau diverse pneomonii netuberculoase. De-a lungul anilor am reuşit să ne creăm o bază tehnică satisfăcătoare faţă de exigenţele pe care le comportă terapia intensivă, atît sub raportul mijloacelor de diagnostic cît şi sub cel al posibilităţilor terapeutice. In general, gestul reanimator urmăreşte 4 obiective: suprimarea sindromului lezional, restabilirea tuturor echilibrelor perturbate prin boală, atenuarea sindromului reacţional excesiv şi rezolvarea stărilor terminale acute (sincope, moarte clinică), atunci cînd acestea se produc. In cadrul unui serviciu de ftiziopediatrie, aceste 4 obiective prezintă următoarele aspecte particulare, care de fapt atestă larga aplicabilitate a principiilor reanimării în tratamentul copilului tuberculos.

1. Suprimarea sindromului lezional se confundă cu tratamentul precoce al boalei şi urmăreşte vindecarea fără sechele. In tuberculoză avem de luat în consideraţie următoarele sindroame lezionale mai frecvente: infecţia tuberculoasă, hemoptizia, pneumo şi hidrotoraxul compresiv, obstrucţia bronhică, bronhoplegia şi edemul meningo-encefalitic.

2. In ce priveşte dereglările funcţionale ce trebuie corectate, eventualităţile mai frecvente ce pot surveni în tubercuoză sînt cuprinse în tabelul II.

3. In general, atenuarea sindromului reacţional excesiv se realizează prin corticoterapie şi prin hibernoterapie. Corticoterapia este deosebit de utilă în pleurezii masive, granulii sufocante, bronhopneumonii şi hemoptizii prin diapedeză. Hipernoterapia este necesară mai ales în cazurile unde sindromul post-agresiv periclitează viaţa bolnavului înainte ca terapia specifică să poată deveni eficace.

4. Rezolvarea stărilor terminale acute reprezintă ultima etapă a gestului reanimator, cea mai eroică, dar şi mai lipsită de şanse. Aici intră în discuţie sincopele şi depresiunile respiratorii, bronhoplegiile şi în fine temutele accidente cardiace pleuroreflexe.

In lumina celor de mai sus, care reprezintă totodată şi criterii de indicaţii ale reanimării, am acordat în ultimii 2 ani în serviciul nostru de terapie intensivă asistenţă la 30 de pacienţi pentru următoarele cauze:

TABELUL II

Sector funcţional	Dezechilibru	Survine în:
Hidro-mineral osmotic	Deshidratare extracelulară.	Transpiraţii, exudate, vărsături în meningite, diaree în enterite.
	Deshidratare celulară.	Cordul pulmonar cronic.
	Hiperhidratare extracelulară	Coşexie, cord pulmonar decompensat.
	Hiperhidratare celulară.	Exces de perfuzii hipotonice pe un capital osmotic scăzut.
	Hipokaliemie.	Vărsături, cazeificări, hemoptizii, exces de cortizon.
Echilibru acido-bazic	Acidoză gazoasă.	Insuficienţă respiratorie.
	Acidoză gazoasă.	Hiperventilaţie în respiraţia artificială.
Echilibrul respirator	Hipoxia hipoxică.	Insuficienţă ventilatorie restrictivă şi obstructivă, şunt veno-arterial, bloc-alveolo-capilar, cord pulmonar cronic.
	Hipoxia anemică.	Anemii toxice, hemoptizii.
	Hipoxia de stază.	Cord pulmonar decompensat.
Echilibrul circulator	Hipovolemii.	Hemoptizii, caşexie.
	Hipervolemii.	Hipoxii cronice, hiperhidratări.
	Insuficienţă cardiacă.	Cord pulmonar cronic.

hemoptizii grave (6 cazuri), sincope respiratorii şi bronhoplegii (6 cazuri), come meningo-encefalitice (4 cazuri), edeme glotice (4 cazuri), stări terminale cronice (4 cazuri), insuficienţe respiratorii acute (2 cazuri), sincope cardiace (2 cazuri) şi diverse (2 cazuri). In total, au fost salvaţi 18 bolnavi (60%) şi pierduţi 12 (40%), ceea ce reprezintă o victorie a tehnicii medicale moderne asupra morţii.

Mai util este însă să analizăm factorii care influenţează rezultatul final al resuscitării. In tabelul III, care corelează rezultatul obţinut cu

TABELUL III

Cauza	Rezultat favorabil	Rezultat nefavorabil
Hemoptizii	5	1
Sincope respiratorii	6	—
Edeme glotice	4	—
Insuficienţă respiratorie acută	2	—
Come encefalitice	—	4
Stări terminale	—	4
Sincope cardiace	—	2
Diverse	1	1

afecţiunea care a impus reanimarea, se arată că succesele cele mai evidente s-au obţinut în insuficienţele respiratorii restrictive şi obstructive acute şi hemoptizii. Efortul reanimator s-a soldat în schimb aproape totdeauna negativ în prezenţa alteraţiilor profunde ale sistemului nervos central, la organismele lipsite de viabilitate prin marasm fiziologic preexistent şi în sincopele cardiace. Dacă în primele două împrejurări insuccesul este logic, în cea de-a treia el se datorează mai degrabă lipsei unei posibilităţi de reanimare cardiacă corectă. Aceasta nu înseamnă că stările în care resuscitarea se arată de obicei ineficace pot fi abandonate. Dimpotrivă, în aceste situaţii trebuie insistat mai mult asupra reanimării profilactice, iar atunci cînd se ajunge la reanimarea curativă să se persevereze pînă la oprirea definitivă a cordului, fiindcă unele din aceste cazuri disperate pot fi uneori salvate. Or, în materie de reanimare, *nu rezultatul statistic contează, ci viaţa fiecărui caz în parte*.

Un alt factor hotărîtor în reuşita reanimării este precocitatea instituirii acestuia. Tabelul IV demonstrează clar că eşecurile sporesc direct proporţional cu timpul scurs din momentul accidentului pînă la instituirea tratamentului. De aici, necesitatea de a dispune de un serviciu de reanimare apt de activitate în orice moment şi, pe de altă parte, obligaţia ca întreg personalul medico-sanitar să fie familiarizat perfect cu tehnicile reanimării de urgenţă, ca respiraţia gură la gură şi masajul cardiac extern, pe care să le aplice chiar la locul accidentului pentru a aduce pacientul în situaţia de a fi transportat în sala de terapie intensivă, unde să fie apoi încredinţat protezei respiratorii de lungă durată sau altei metode mai pretenţioase. Două din cazurile tratate de noi au putut fi salvate numai graţie acestor intervenţii prompte.

TABELUL IV

Precocitatea reanimării	Rezultate favorabile	Rezultate nefavorabile
Minute	90%	10%
Ore	71%	29%
Zile	37%	63%

Rezultatul final depinde şi de durata totală a reanimării (tabelul V), şansele scăzînd evident odată cu necesitatea de a prelungi tratamentul intensiv.

Aceasta înseamnă că pe un organism viabil, cu leziuni reversibile, accidentul terminal se rezolvă în general repede. Dacă reanimarea durează, înseamnă că există cu multă probabilitate leziuni întinse şi ireversibile ale organelor vitale, în special ale sistemului nervos central şi că este pe cale de constituire aşa-numitul sindrom al „comei depăşite", fapt confirmat de examenele necroptice făcute pe cazurile decedate. Dar forma de boală, precocitatea reanimării şi legat de dînsa întinderea şi reversibilitatea leziunilor sînt factori de obicei independenţi de serviciul de reanimare, care-i preia ca atare şi nu poate acţiona de-

cît rareori asupra lor. In schimb, calitatea tratamentului resuscitant aparține în întregime echipei reanimatoare și reprezintă unul din factorii hotărîtori ai succesului. Astfel, în perioada anilor 1955—1956, cînd nu dispuneam de nici o posibilitate tehnică de resuscitare (cum ar fi

TABELUL V

Durata reanimării	Rezultatul favorabil	Rezultatul nefavorabil
Ore	88%	12%
Zile	63%	37%
Săptămîni	40%	60%

chiar oxigenoterapia) și cînd eram lipsiți și de o orientare justă în problemele teoretice ale reanimării, mortalitatea în sanatoriu a atins cifra cea mai mare. Actualmente situația este complet schimbată, dar analiza corectă a greșelilor săvîrșite în ultimii 2 ani atrage atenția asupra unor aspecte negative în funcție de calitatea reanimării. Astfel, în primul rînd vine în discuție resuscitatea cardiacă în care se greșește dacă nu se începe cu masajul cardiac extern, toracotomia fiind permisă numai dacă acesta este ineficace. Restabilirea circulației trebuie neapărat obținută în 2—3 minute și însoțită obligatoriu de asigurarea ventilației. De asemenea, administrarea intracardiacă a adrenalinei fără a putea cunoaște electrocardioscopic natura stopului cardiac și fără a avea posibilitatea defibrilării, poate transforma un cord ineficient reversibil într-o fibrilație ventriculară letală.

Traheotomia care asigură oxigenarea intratraheală, micșorează spațiul mort și permite aspirații bronșice repetate, este singura intervenție salvatoare în multe insuficiențe respiratorii, cu condiția să fie efectuată din timp și nu abia în preajma ezitării. N-am regretat niciodată cînd am făcut-o, dar am pierdut un bolnav atunci cînd am ezitat.

O spinoasă problemă o ridică cazurile cu hipercapnie cronică în care oxigenoterapia poate agrava insuficiența respiratorie. Am avut un astfel de caz în care deși administrarea oxigenului deprima vizibil respirația, bolnava nu putea trăi fără el. Acetazolamida n-a putut ameliora acidoza gazoasă și pacienta a sucombat sub oxigen, moartea fiind provocată în mod paradoxal de însuși factorul indispensabil vieții sale.

In fine, din cauza neglijării investigației multilaterale a pacienților, am scăpat din vedere un dezechilibru electrolitic care a dus la o sincopă cardiacă dismetabolică în momentul cînd sindromul infecțios era rezolvat și o pancreatită hemoragică care a agravat mult o comă meningo-encefalitică soldată letal.

Deși experiența noastră cu privire la utilitatea reanimării într-un serviciu de ftiziopneumologie infantilă este modestă, se pot formula următoarele *concluzii :* 1. reanimarea, sub aspectul de profilaxie și tratament, trebuie să se transforme dintr-o intervenție sporadică, impusă de urgență de multe ori întîmplător, într-un sistem organizat inclus în planul terapeutic al bolnavului ; 2. rezultatul final al reanimării depinde

de profunzimea şi reversibilitatea leziunilor din organele vitale, fapt ce se poate prevedea parţial din examenul clinic, precocitatea instituirii tratamentului şi durata acestuia; 3. în cazurile recuperabile, rezultatul depinde de calitatea actului reanimator, care trebuie să fie complex, complet, prompt, perseverent, justificat ştiinţific şi bazat pe o tehnică modernă. Aici sîngele rece, accesibilitatea imediată a instrumentului necesar şi optimismul robust al reanimatorului sînt factori care hotărăsc rezultatul favorabil; 4. indiferent de aprecierea şanselor de reuşită, nu este permis să abandonăm o reanimare nici măcar o dată cu producerea morţii clinice.

ЗАМЕЧАНИЯ В СВЯЗИ С ОЖИВЛЕНИЕМ В ОДНОМ ИЗ ДЕТСКИХ ФТИЗИОПНЕВМОЛОГИЧЕСКИХ САНАТОРИИ

(Резюме)

Приводя ряд данных из собственного опыта, автор указывает что смертность в детском фтизиопневмологическом стационаре между иными причинами зависит и от качества используемого оживления. Для илюстрации сказаного описываются 30 случаев которые прошли через отдел интенсивной терапии. Из вышеописаного числа больных было спасено 18 (60%). Из излагаемого материала видно что несчастные случай на почве дыхания вообще могут быть возвращены, в то время как несчастные слунаи сердечного происхождения всегда невозвратимы. Автор указывает что прием оживления на столько более действен на сколько он раньше применен. Длительное сопротивление действию оживления доказывает наличие некоторых необратимых поражении жизненых органов. Критерии неудачного диагноза не могут ни в коем случае оправдать отказ от оживления до самой смерти больного.

OBSERVATIONS SUR LA RÉANIMATION DANS UN SANATORIUM DE PHTISIOPNEUMOLOGIE INFANTILE

(Résumé)

A la suite de sa propre expérience l'auteur fait remarquer que la mortalité dans un sanatorium de phtisiopneumologie infantile dépend entre autres de la qualité de la réanimation utilisée. On relate 30 cas passés par le service de thérapie intensive dont 18 (60%) ont été sauvés. On observe que les accidents respiratoires peuvent en général être récupérés, tandis que ceux cardiaques sont irréversibles. Le geste réanimateur est d'autant plus efficace qu'il est plus précoce. Une résistance durable à l'action réanimatrice est la preuve de lésions irréversibles dans un organe vital. Quel que soit le pronostic rien ne justifie l'abandon de la réanimation avant le denoûment.

COMMENTS ON RESSUSCITATION IN A SANATORIUM FOR INFANTILE PHTHISIOPNEUMOLOGY

(Summary)

The mortality rate in an in-patient unit for infantile phthisiopneumology is shown to depend, among other factors, also upon the quality of reanimation. A description is given of 30 cases treated in the ressuscitation ward, of which 18 were saved (60%). In general, recovery after respiratory accidents may be obtained, whereas cardiac accidents are irreversible. The sooner ressuscitation is applied the better

are the results. Stronger resistance to reanimation reflects the existence of irreversible lesions in the vital organs. No criteria of grave prognosis justify giving up the attemps at ressuscitation before the end.

BEMERKUNGEN ZUR WIEDERBELEBUNG IN EINEM SANATORIUM FÜR KINDLICHE PHTISIOPNEUMOLOGIE

(Zusammenfassung)

Auf Grund eigener Erfahrung zeigt der Verf, dass die Mortalität in einem Sanatorium für kindliche Phtisiopneumologie, unter anderen, auch von der Qualität der angewendeten Wiederbelebug abhängt. Es werden 30 Fälle der Abteilung für intensive Therapie vorgeführt, von denen 18 (60%) gerettet wurden. Aus dem angeführten Material ist ersichtlich, dass Atmungsunfälle im allgemeinen — im Gegensatz zu den Herzunfällen, die irreversibel sind — aufgehoben werden können. Die Reanimierung ist umso wirkvoller, je früher sie einsetzt. Eine andauernde Resistenz gegen die Wiederbelebungstätigkeit west auf eine irreversible Läsion in den lebenswichtigen Organen hin. Die Kriterien einer ungünstigen Prognose, können jedoch niemals das Aufgeben der Reanimierung vor der endgültigen Entscheidung rechtfertigen.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

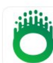
PEDIATRIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

5

SEPTEMBRIE — OCTOMBRIE 1965



PEDIATRIA
vol. XIV, nr. 5, anul 1965

Date cu privire la dinamica endoscopică a fistulei gangliobronşice *

Dr. R. Hreniuc

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză-copii, Tg. Cărbuneşti

În cadrul patologiei gangliobronşice (care domină evoluţia tuberculozei primare), incontestabil că cel mai caracteristic aspect îl constituie perforaţia ganglionilor cazeificaţi în căile aeriene. Cunoscută iniţial numai prin manifestările sale dramatice, fistula adenobronşică era considerată ca un accident, rar şi de o severitate extremă, pentru ca, pe măsura încetăţenirii bronhoscopiei ca metodă curentă de investigaţie, să se stabilească apreciabila frecvenţă şi benignitate a acestor modalităţi de evoluţie a adenopatiei mediastinale, care, numai în mod cu totul excepţional, pune în pericol viaţa bolnavului. După statisticile bazate pe materiale endoscopice, fistulizarea gangliobronşică se produce în cadrul tuberculozei primare cu o frecvenţă variind între 5 şi 26% (2, 4, 8, 9, 10, 11), majoritatea, însă, stabilind procente în jur de 10—12. Dacă cercetările asupra frecvenţei, patogeniei şi morfopatologiei acestui proces sînt destul de numeroase, mai puţin descrise sînt modalităţile de evoluţie endoscopică, durata vindecării fistulei şi condiţiile care influenţează vindecarea locală a leziunii ulceronecrotice. Deşi, în general, nu ameninţă viaţa pacientului, accidentul gangliobronşic comportă, totuşi, o serie de implicaţii loco-regionale imediate şi, uneori, îndepărtate, care, dobîndind autonomie patologică, pot aduce bolnavului prejudicii mai importante chiar decît însăşi fistula. De aceea, considerăm că buna cunoaştere a factorilor care stînjenesc procesul de vindecare rapidă şi fără sechele a fistulei este utilă, în vederea unei profilaxii eficiente a consecinţelor ei îndepărtate. Aceasta cu atît mai mult, cu cît, spre deosebire de alte determinări bronhopatologice, cele ale tuberculozei primare aproape că n-au fost cu nimic modificate de cei peste 10 ani de chimioterapie (11). În studiul de faţă încercăm să găsim răspuns acestor probleme de actualitate în ftiziopediatrie, ajutaţi fiind de materialul endoscopic deţinut de serviciul de bronhologie al sanatoriului nostru.

Material şi metodă de studiu. Din motive diverse, nu toate fistulele gangliobronşice depistate au putut fi urmărite endoscopic în evoluţia lor. Totuşi, atît durata de internare, disponibilităţile de timp, cît şi particularităţile cazurilor ne-au permis să urmărim, prin bronhoscopii repetate, un număr de 80 de pur-

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Societatea de ftiziologie, Iaşi, la 27.I.1965.

tători de fistule pe un interval mediu de 6 luni, cu limite extreme între 1 şi 13 luni. Lotul cercetat se compunea din 45 de băieţi şi 35 de fete, 42 dintre ei avînd vîrsta între 5 şi 10 ani şi 38 între 11 şi 17 ani. Cadrul de apariţie a fistulelor, cît şi particularităţile lor locale se integrează în limitele binecunoscute din literatura de specialitate. Astfel, pe întregul nostru material endoscopic am întîlnit fistula în 9,6% din cazurile de tuberculoză primară, mai frecvent la băieţi decît la fete, relativ mai des sub vîrsta de 10 ani, preferînd arborele bronşic drept în proporţie de 71%. Topografia fistulelor se suprapune aproape total cu cea găsită de alţi autori (1, 2, 4), în sensul unei predilecţii categorice pentru zona bronhiilor lobară superioară dreaptă, intermediară şi lobară medie, adevărată *răspîntie a fistulizării*, unde se concentrează 52% din toate perforaţiile observate de noi (fig. 1).

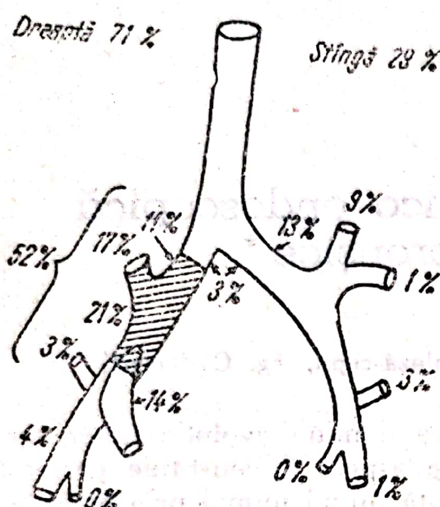


Fig. 1. — Repartizarea topografică a fistulelor gangliobronşice. Zona haşurată : răspîntia fistulizărilor.

Ca aspect anatomopatologic, 9% din fistule apăreau ca proeminenţe endobronşice infiltrativocongestive cu vîrful gălbui, realizînd aspectul de furuncul, 34% ca leziuni ulceronecrotice crateriforme şi 57% ca procese productive, vegetante, granulomatoase sau polipoase, aşezate în jurul orificiului fistular. Fistula vegetantă apare, deci, ca aspect dominant.

Tabelul I, care cuprinde complicaţiile locale şi generale ale fistulelor studiate, subliniază două aspecte : în primul rînd că mai bine de un sfert din perforaţii nu sînt însoţite de imagini radiologice patologice şi nu pot fi ca atare descoperite decît prin bronhoscopii practicate sistematic ; în al doilea rînd,

Tabelul I

Complicaţiile radioscopice ale fistulelor	%
Fără complicaţii radioscopice	28
Atelectazii sistematizate	58
Pleurezii interlobare	6,2
Cavernă ganglionară	2,6
Diseminări (infiltrat pătat, granulie)	2,6
Reacţii perifocale	2,6

printre complicaţiile constatate predomină, pe departe, tulburările de ventilaţie sistematizate de tip atelectazie, procese în general benigne şi reversibile. Considerăm că frecvenţa practic egală a fistulelor vegetante cu cea a atelectaziilor (57—58%) nu exprimă doar o simplă coincidenţă cifrică, ci, de fapt, un raport cauzal-patogenic.

În afara chimioterapiei generale, majoritatea bolnavilor a beneficiat şi de forme speciale de tratament, impuse de leziunea gangliobronşică. Astfel, plecînd de la efectul favorabil al ergosterolului în tuberculoza ganglionilor periferici, am supus 15 pacienţi unui tratament intens cu vitamină D_2, după vechea

schemă a lui Charpy. Alţi 6 copii au beneficiat de corticoterapie, 43 de pacienţi a primit tuberculostaticele local dizolvate în soluţii vasoconstrictoare pe calea aerosolilor, iar unui grup de 10 bolnavi li s-a efectuat, prin bronhoscop, aşa-numita „toaletă locală" a fistulei, prin perforări forţate ale fistulelor în iminenţă de erupţie, excizii ale mugurilor bronşici cu pensa de biopsie, cauterizări cu acid lactic, aspiraţii ale cazeumului prin craterul fistular etc. Evoluţia locală a fost urmărită prin bronhoscopii repetate, nu mai multe de 6 pentru aceeaşi persoană.

Rezultatul observaţiilor. Examenele bronhoscopice iterative ne-au sugerat că „istoria naturală" a perforaţiei gangliobronşice se supune anumitor legi, destul de riguroase. Astfel, instituirea tratamentului tuberculostatic nu împiedică fistulizarea: am putut vedea adenopatii fistulizînd chiar după 5—6 luni de chimioterapie. Din acest punct de vedere, fistula manifestă aceeaşi indiferenţă faţă de tratament, ca şi adenopatia care o generează. O dată produsă cazeificarea, nimic nu mai poate împiedica desfăşurarea ciclului ei de evoluţie, care, într-un interval variabil, se rezolvă pe cale naturală. Lucrurile se petrec aidoma ca în adenopatiile tuberculoase periferice, care opun aceeaşi rezistenţă la chimioterapie şi se vindecă singure prin fistulizare. Indiferent de condiţiile generale de reactivitate şi tratament, fistulele îşi păstrează autonomia de evoluţie, pe aceeaşi bronhie putînd exista, concomitent, fistule care se vindecă, lîngă altele care abia se formează. Singurul factor de care depinde fistulizarea pare să fie doar momentul evolutiv propriu adenopatiei.

O dată apărută, fistula trece printr-o succesiune de etape morfopatologice, pentru ca, în cele din urmă, să se rezolve (fig. 2).

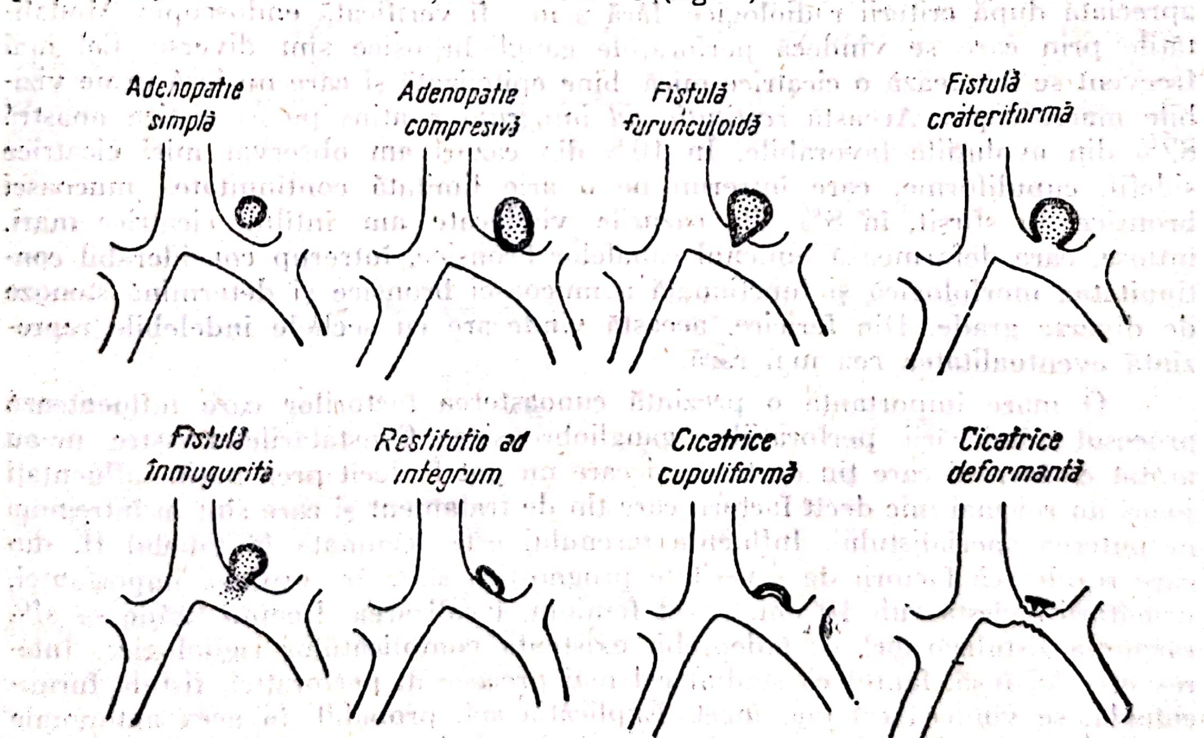


Fig. 2 — Dinamica morfopatologică a fistulizării.

Aspectul de furuncul reprezintă fistula în iminenţă de efracţie. După erupţie, orificiul se lărgeşte şi începe să elimine conţinutul cazeos al ganglionului, fapt care determină o reducere a compresiunii bronşice. În cazul în care

ganglionul perforant este mic şi se umple cu ţesut de granulaţie, înainte ca geoda să se suprainfecteze, craterul se restrînge şi se cicatrizează. În caz însă că intervine un factor care se opune cicatrizării rapide (suprainfecţie banală, supuraţie, cavernă ganglionară mare, leziuni bacilare ale mucoasei perifistulare), pe marginile craterului se dezvoltă proliferări epiteliale de tipul granulomului, vegetaţiilor sau polipului, rezultînd fistula înmugurită. Cu timpul, aceste neoformaţii regresează şi sfîrşesc printr-o cicatrice, mai întinsă şi mai exuberantă însă decît în fistulele crateriforme.

În general, evoluţia unei perforaţii gangliobronşice este mai totdeauna benignă, ea avînd o tendinţă naturală de vindecare (14). Pe cazurile urmărite de noi, am putut observa, endoscopic, vindecarea perforaţiei la 66% dintre bolnavi, într-un timp mediu de 5 luni (durată mai scurtă decît cea de 6—10 luni, citată în literatură) (13). Faptul că la restul de 34% din cazuri n-am reuşit să surprindem, endoscopic, închiderea fistulelor nu înseamnă că la aceştia perforaţiile au rămas nerezolvate, ci numai că, din motive independente de noi, respectivii pacienţi ne-au scăpat din observaţie, înainte de a avea certitudinea bronhoscopică a rezolvării leziunii. Dovadă că este aşa stă şi durata medie de observaţie a acestor fistule „nerezolvate", scurtă de numai 4 luni.

La 95% dintre pacienţi am observat o totală concordanţă între evoluţia endoscopică şi cea a complicaţiilor radiologice. În cele 5% cazuri de neconcordanţă, însă, totdeauna aceea care a dispărut mai întîi a fost imaginea complicaţiei radiologice, fistula în sine fiind mai tenace. Această împrejurare explică şi ea parţial, pierderea din observaţie a unor fistule a căror rezolvare a fost apreciată după criterii radiologice, fără a mai fi verificată endoscopic. Modalităţile prin care se vindecă perforaţiile gangliobronşice sînt diverse. Cel mai frecvent se formează o cicatrice mică, bine epitelizată şi care nu lasă urme vizibile macroscopic. Această *restitutio ad integrum* a atins pe cazuistica noastră 82% din evoluţiile favorabile. În 10% din cazuri am observat mici cicatrice sidefii, cupuliforme, care întrerup pe o arie limitată continuitatea mucoasei bronşice. În sfîrşit, în 8% din cazurile vindecate am întîlnit cicatrice mari, întinse, care deformează lumenul canalelor bronşice, întrerup considerabil continuitatea morfologică şi funcţională a mucoasei bronşice şi determină stenoze de diverse grade. Din fericire, această vindecare cu sechele indelebile reprezintă eventualitatea cea mai rară.

O mare importanţă o prezintă cunoaşterea factorilor care influenţează procesul vindecării perforaţiilor gangliobronşice. Constatările noastre ne-au arătat că factorii care ţin de teren şi care nu pot fi decît prea puţin influenţaţi joacă un rol mai mic decît factorii care ţin de tratament şi care sînt în întregime în puterea specialistului. Influenţa terenului este rezumată în tabelul II, din care rezultă că factorii de severitate prognostică sînt, în ordinea importanţei, următorii : vîrsta sub 10 ani, sexul feminin, localizarea dreaptă (unde se află răspîntia fistulizărilor), şi, îndeosebi, existenţa complicaţiilor radiologice. Interesant este, însă, faptul că stadiul cel mai precoce al perforaţiei, fistula furunculoidă, se vindecă cel mai încet. Explicaţia stă, probabil, în acea autonomie evolutivă a fistulei de care am mai amintit, vindecarea nefiind posibilă decît abia după ce adenopatia şi-a consumat întregul ei ciclu evolutiv. De fapt, factorii care ţin de teren se leagă între ei în aşa măsură, încît este greu de apreciat cît aparţine fiecăruia în parte. Iată cîteva exemple de intricare a factorilor agravanţi : localizarea pe dreapta apare mai frecvent la fete, iar complicaţiile radiologice apar mai frecvent la purtătorii de fistule furunculoide.

Tabelul III ilustrează influenţa pe care o au diversele metode de tratament asupra evoluţiei fistulei. Lectura acestor date relevă două fapte importante şi anume că : în primul rînd, singura metodă de tratament care urgentează, substanţial, cicatrizarea fistulei este reprezentată de ceea ce am denumit toaleta locală a leziunii şi, în al doilea rînd, că asocierea corticoterapiei întîrzie, apreciabil, vindecarea perforaţiei. Primul aspect este explicabil dacă ţinem cont

Tabelul II

Factori de teren	% rezolvări în perioada de observaţie	Durata medie a tratamentului necesar
Copii sub 10 ani	66	5,4 luni
Copii peste 10 ani	65	4,6 „
Băieţi	73	4,7 „
Fete	57	5,6 „
Localizare dreaptă	61	4,7 „
Localizare stîngă	75	4,8 „
Fără complicaţii radioscopice	85	4,4 „
Cu complicaţii radioscopice	60	5,5 „
Fistulă furunculoidă	33	4,5 „
Fistulă cu crater	70	5 „
Fistulă vegetantă	70	5 „

că atît intervenţiile locale, ca perforaţie profilactică a adenopatiei prin bronhoscop, aspiraţia cazeumului, adrenalizarea şi cauterizarea ţesutului de granulaţie exuberant, cît şi excizia mugurilor mucoşi sînt manevre care anticipează, de fapt, etapele evoluţiei fireşti ale perforaţiei. Cel de al doilea aspect se datoreşte, probabil, acţiunii anticicatrizante a preparatelor cortizonice.

Tabelul III

Metoda terapeutică	% rezolvări în perioada de observaţie	Durata medie a tratamentului
Chimioterapia simplă (CH)	71	5,6 luni
Ch + şocuri vit. D_2	71	5,1 „
Ch + aerosoli	70	5 „
Ch + corticoterapie	60	6 „
Intervenţii endoscopice	88	4 „

Discuţii. Observarea evoluţiei endoscopice a celor 80 de fistule ganglio-bronşice a pus în evidenţă cîteva probleme semnificative pentru atitudinea noastră practică. Mai întîi de toate, ca etapă finală a ciclului evolutiv al adenopatiei, fistula îşi însuşeşte toate particularităţile acesteia : autonomie de evoluţie, rezistenţa la chimioterapia generală etc. Din acest punct de vedere, perforaţia nu apare atît ca o complicaţie a adenopatiei toracice, cît mai degrabă ca o încheiere a evoluţiei acesteia. Fistulizarea reprezintă, în fond, manifestarea tendinţei naturale a organismului de a elimina din sînul său orice masă necrotică. Evacuarea endobronşică a cazeumului neresorbabil şi umplerea cavităţii restante cu ţesut de granulaţie lichidează, de fapt, acel focar persistent şi insen-

sibil la tratament care, oricînd, poate deveni o sursă de reactivare și de ftiziogeneză. De aceea, adenopatiile mari nefistulizate au o evoluție mai trenantă decît cele fistulizate și necesită un număr mai mare de intervenții endobronșice. Astfel, în timp ce fistula cea mai rezistentă a necesitat 13 luni de tratament și 5 intervenții endoscopice, pentru procesul adenobronșic neperforat cel mai tenace pe care l-am observat am fost obligați la 24 de luni de tratament și 32 de intervenții endoscopice. Așadar fistulizarea nu numai că nu trebuie împiedicată, ci este bine să fie chiar provocată, atunci cînd are condiții locale create, dar întîrzie să se producă. Înțeleasă ca un proces de apărare, fistulizarea devine un fenomen util, cu condiția, însă, să nu genereze complicații. Azi, efracțiile ganglionare masive, cu eliminare abundentă de cazeum, care să periclitezе viața copilului, sînt practic dispărute. Rămîne, însă, pericolul diseminărilor regionale, care poate fi lesne prevenit prin chimioterapie de protecție. Tot atît de importante ca și complicațiile imediate ale perforației sînt și cele tardive, legate de cicatrizarea cu defect a fistulelor. Cicatricele postfistulare exuberante, deformante, care ating pe materialul nostru 8% din vindecări, sînt generatoare de atelectazii cronice și în special de bronșiectazii (5, 14). Rolul bronșiectaziant al fistulei gangliobronșice a fost cu deosebită pregnanță reliefat de Ét. Bernard și Jeune (citați de 14), noi înșine avînd ocazia să ne convingem de aceasta într-un studiu asupra pneumopatiilor cronice netuberculoase la copil (5). Deși generată de tuberculoză, bronșiectazia postprimară reprezintă, de fapt, o a doua boală și ridică probleme dificile, care, de cele mai multe ori, nu-și pot găsi rezolvarea decît în chirurgia de exereză. De aceea, fistulizarea nu poate fi considerată utilă decît atît timp cît nu generează nici complicații imediate, nici tardive. Această aserțiune dă conținut noțiunii de tratament profilactic al fistulizării. Profilaxia în această situație nu trebuie să tindă la împiedicarea perforației în sine, ci doar la evitarea complicațiilor acesteia. De aici, necesitatea chimioterapiei oricărei tuberculoze primare, bazată pe H.I.N., deoarece, dacă tuberculostaticele nu pot evita efracția cazeumului (ba poate o favorizează chiar), ele împiedică, eficient, diseminările. Pe de altă parte, cicatrizările exuberante generatoare de stenoze bronșice pot fi evitate prin corticoterapie și intervenții locale ca excizii, cauterizări și aspirații de cazeum. Deși întîrzie vindecarea, noi menținem substanțele cortizonice în tratamentul perforației, tocmai din cauza acțiunii lor antifibrogenetice, deoarece este de preferat o cicatrizare estetică, chiar dacă se constituie puțin mai lent, decît o rezolvare rapidă, soldată, însă, cu sechele indelebile generatoare de bronhopatii nespecifice.

Pentru urgentarea închiderii estetice a fistulelor, toaleta locală a leziunii, asociată chimioterapiei generale, ne este de un neprețuit ajutor. Aici trebuie să subliniem că singurul criteriu de vindecare a perforației este numai cel endoscopic, deoarece am văzut că imaginele radiologice patologice se pot normaliza cu mult înaintea vindecării fistulei. Bazîndu-ne numai pe rezolvarea radiologică, putem externa și întrerupe tratamentul unui copil cu fistulă încă activă, expunîndu-l astfel riscului cronicizării și al sechelelor.

În concluzie, fistula gangliobronșică apare ca etapa finală a evoluției adenopatiei toracice. În condițiile chimioterapiei, inconvenientele perforației devin minime, rămînînd doar avantajele ei. Față de inerția fistulei la tratamentul general, intervențiile locale endoscopice sînt singurele care grăbesc cicatrizarea și-i asigură o desfășurare normală, care durează în medie 4—5 luni. Vîrsta sub 10 ani, sexul feminin, localizarea dreaptă, existența unei complicații

locale reprezintă factori agravanți, mai ales în ceea ce privește consecințele îndepărtate. Făcînd uz de chimioterapia asociată cu corticoterapia și cu tratamentul endoscopic, noi putem asigura azi o vindecare fără sechele la mai bine de 90% din cazuri, fapt pentru care fistulizarea, încetînd a mai reprezenta un inconvenient, capătă semnificația unui fenomen util în vindecarea adenopatiei toracice bacilare.

BIBLIOGRAFIE

1. BERCEA O., DUMITRESCU N. — *Ftiziologia*, 1961, nr. 5, p. 393,
2. CALCIU M. și colab. — *Ftiziologia*, 1961, nr. 5, p. 437.
3. HRENIUC R. și colab. — *Ftiziologia*, 1956, nr. 3.
4. HRENIUC R. — Aspecte de patologie bronșică rezultate din analizarea a 500 de examinări bronhoscopice, Comunicare făcută la Subfiliala U.S.S.M., Tg. Cărbunești, 3.VI.1958.
5. HRENIUC R. și colab. — Aspecte generale ale pneumopatiilor cronice netuberculoase la copil, Comunicare făcută la Consfătuirea de med. gen., Craiova, ianuarie, 1963.
6. HRENIUC R. și colab. — Considerații asupra utilității perfuziilor tuberculostatice în tuberculoza copilului, Comunicare făcută la Societatea de ftiziologie, U.S.S.M. Filiala Iași, 5.XI.1964.
7. HRENIUC R. și colab. — Probleme actuale în tratamentul tuberculozei copilului și adolescentului, Comunicare făcută la Societatea de ftiziologie, U.S.S.M., Filiala Iași, 4.VII.1964.
8. IVANCENCO O. și colab. — *Ftiziologia*, 1958, nr. 1, p. 31.
9. IVANOV GH. — *Ftiziologia*, 1961, nr. 1, p. 27.
10. IVANOV GH. — *Ftiziologia*, 1962, nr. 5, p. 457.
11. IVANOV GH., MANGIULEA V. și colab. — *Ftiziologia*, 1964, nr. 3, p. 267.
12. LUPAȘCU I., BUNGEȚIANU M. — Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă, Ed. medicală, București, 1957.
13. NASTA M., BUZESCU M. și colab. — *Ftiziologia*, 1957, nr. 4, p. 306.
14. NASTA M. si colab. — Morfopatologia tuberculozei, Ed. Acad. R.P.R., București, 1957.
15. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.P.R., București. 1962

Articol intrat în redacție la 25.II.1965.

Indicele de clasificare: 616.233—072.1:616.428—002.5—007.251

REFERATE

DOUĂ CAZURI DE TUMORI INTRA-RAHIDIENE LA COPII MAI MICI DE UN AN, F. Arce Alonso, M. Arce Ochoa, Ann. Radiol., 1964, vol. 7, nr. 5—6, p. 472—474

Primul caz este al unei tumori medulare în regiunea cervicală, cu debut precoce (la 3 luni), la care diagnosticul histopatologic a fost de ependimom.

Următorul caz a fost al unei fetițe de 4 luni, care prezenta o paralizie a membrului inferior stîng. La examenul radiografic se găsește o dislocare a rinichiului stîng, mielografia găsește un stop la nivelul L_3. Diagnosticul stabilit de autori: tumoare extradurală cu compresiune a nervilor rahidieni.

Foarte probabil că tumoarea era un neuroblastom, frecvent găsit la copii sub 2 ani.

Z. Fruchter

TRATAMENTUL ANGIOAMELOR LA COPIL, **J. Fayos, I. Lampe,** Ann. Radiol. (Paris), 1965, vol. I-II, p. 53—59

Autorii expun concluziile unui studiu efectuat pe 510 copii care s-au prezentat la consultații cu diferite localizări (600) ale unor angioame, denumite de autori de tip involutiv.

Într-adevăr, la 16% din cazuri involuția spontană a fost constatată pînă la vîrsta de 6 luni, în timp ce între 6 și 12 luni, a regresat 65% din numărul angioamelor, iar restul peste un an de viață. În imensa majoritate a cazurilor, angioamele involuează spontan, *fără nici un tratament*, pînă la 5 ani.

Angioamele involutive trebuie diferențiate de cele neinvolutive prin criteriul evoluției lor: angioamele care cresc în primele luni de viață și se opresc în evoluția lor pînă la un an sînt angioame involutive și regresează spontan, fără tratament. De altfel, autorii afirmă că, actualmente — radioterapia angioamelor la copii a fost complet abandonată, exceptînd localizările palpebrale și laringiene. Aducînd în sprijinul concluziilor lor și alte studii (Walther, Brain și Calman, Blackfield etc.), autorii afirmă că angioamele trebuie periodic supravegheate clinic, ulcerațiile tratate local și cu antibiotice, numai în cazuri de ulcerații rebele la tratamentul cu antibiotice indicîndu-se doze mici, antiinflamatoare de radioterapie. Autorii reproduc fotografii color ale angioamelor cutanate ale unor sugari, care au involuat spontan, fără tratament, în intervalele de timp sus-amintite.

Z. Fruchter

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

2

MARTIE—APRILIE 1967



FTIZIOLOGIA
vol. XVI, nr. 2, anul 1967

Unele aspecte ale pneumopatiilor cronice nebacilare la copil și adolescent

Dr. R. Hreniuc, dr. Cornelia Hreniuc, dr. Elena Kozma, dr. Mariana Grubneac, dr. Ecaterina Rîcă

Sanatoriul de tuberculoză pentru copii, Tîrgu Cărbunești, Regiunea Oltenia

Faptul că problema pneumopatiilor cronice netuberculoase (P.C.N.) este, în ultima vreme, discutată din ce în ce mai des, nu face decît să reflecte o realitate nosografică. Într-adevăr, de unde pînă nu demult scena pneumopatiilor cronice era dominată de tuberculoza pulmonară, astăzi își afirmă existența și alte entități, rare înainte, dar care acum, prin frecvență și consecințe, trebuie luate în considerare. Aceasta constituie, de altfel, și motivarea obiectivă a faptului că serviciile de tuberculoză iau tot mai des titulatura de servicii de ftiziopneumologie. Și în sanatoriul de tuberculoză infantilă din Tîrgu Cărbunești s-au internat un număr apreciabil de pneumopatii netuberculoase, care au ridicat numeroase probleme de ordin diagnostic, terapeutic și social. Scopul prezentului studiu este de a semnala importanța și problematica ridicată de P.C.N. ale copilului și ale adolescentului.

Din totalul internărilor dintre anii 1955 și 1964, nu am reținut decît cazurile pe care le-am considerat P.C.N. veritabile. Sfera noțiunii de P.C.N. este însă destul de greu de precizat, deoarece tuberculoza, fiind cea mai răspîndită afecțiune cronică a plămînului, creează numeroase situații de interferență. Astfel, sînt așa-numitele „supurații ale tuberculozei cronice", cît și anumite fibrotoraxe bronho- sau pleurogene care evoluează autonom, dar în continuarea unui proces bacilar. În plus, există numeroase suferințe toracice neparenchimatoase, dar care, prin evoluția lor, afectează, în cele din urmă și plămînul, fără a fi, totuși, pneumopatii adevărate. De asemenea, am exclus toate pneumopatiile netuberculoase acute (abcese, viroze). Am totalizat astfel 92 de observații, ceea ce reprezintă global 2,4% din totalul internărilor în sanatoriu. Frecvența P.C.N. a variat în cursul anilor (fig. 1) de la 0,9%, în 1955, pînă la 7,4%, în 1962.

De la început impresionează predominanța netă a bronșiectaziilor (tabelul I) care include și forma particulară a sindromului de lob mediu (4 cazuri), fapt care nu trebuie să ducă, însă, la minimalizarea celorlalte boli, care, în spatele unor similitudini clinice, ascund o mare varietate etiologică și care ridică, astfel, extrem de dificile probleme de diagnostic diferențial. Neconcordanța dintre diagnosticul real și cel cu care bolnavii au fost trimiși în serviciul nostru nu face decît să confirme cele semnalate mai sus. Dacă indicele de neconcor-

danţă diagnostică dintre dispensarele teritoriale şi sanatoriu variază, în general, între 30 şi 37, el creşte pentru P.C.N. la 75. Aşadar, 3/4 din aceste cazuri se internează cu diagnostice greşite, deoarece precizarea diagnosticului în P.C.N. depăşeşte, de cele mai multe ori, posibilităţile reţelei de bază. Dar diagnostic

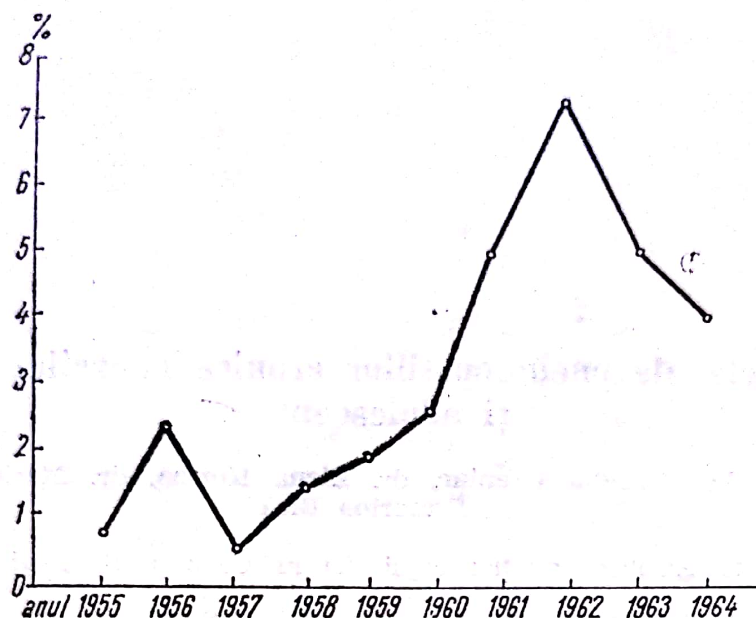


Fig. 1

greşit înseamnă, totuşi, tratament neadecvat, cronicizare, sechele, care devin cu atît mai grave, cu cît se produc la vîrsta creşterii. Cel mai frecvent se comit erori în diagnosticarea neoplasmelor pulmonare; cele 6 cazuri internate în sanatoriul nostru au fost trimise cu diagnosticul de pleurezie, bronhopneumonie

Tabelul I

Forma de P.C.N.	Numărul de cazuri	%
Bronşiectazii supurate	48	51
Chisturi aeriene (supurate sau nu)	16	17
Neoplasme bronhopulmonare	6	6,4
Fibrotorax netuberculos	4	4,3
Astm infantil	4	4,3
Micoze pulmonare	3	3,2
Stafilococie cronică buloasă	3	3,2
Sarcoidoză pulmonară	3	3,2
Chist hidatic	2	2,1
Pneumonie cronică	1	1,7
Plămîn cardiac	1	1,7
Empiem cronicizat	1	1,7

sau adenopatie hilară. Faţă de importanţa diagnosticului precoce pentru curabilitatea neoplasmului pulmonar, ne dăm seama că o întîrziere de 2—4 luni a diagnosticului corect este, de obicei, fatală. În ordine descrescîndă, celelalte confuzii întîlnite au fost: bronşiectaziile şi chisturile cu tuberculoză cavitară, stafilococia pulmonară şi sindromul de lob mediu cu atelectaziile, bronşiectaziile cu adenopatiile însoţite de reacţii perifocale, chisturile supurate şi fibrotoraxul cu pleurezia şi cu hidropneumotoraxul bacilar; în fine, neoplasmele şi micozele cu

bronhoadenita tuberculoasă sau cu procesele pneumonice. În lotul nostru de P.C.N., diagnosticul a fost precizat în prima lună de la începutul bolii în 30% din cazuri, în primul an în 56%, la restul de 44% din copii diagnosticul real nefiind posibil decît după un interval de 1—9 ani. Cele mai mari întîrzieri de diagnostic au fost constatate la bronşiectazii, fibrotorax şi pneumonie cronică, fapt care s-a răsfrînt asupra calităţii rezolvării terapeutice.

Diagnosticul P.C.N. necesită o dotare tehnică şi o rutină, proprii numai unităţilor de specialitate. Pentru lămurirea celor 92 de cazuri studiate, a fost necesar să efectuăm 112 examinări radiografice standard şi 92 de examene de profil, 97 de testări spirografice, 80 de traheobronhoscopii, 65 de bronhografii, 48 de examene bacteriologice simple, 45 de antibiograme pentru flora banală, 16 tomografii, 12 biopsii bronşice sau ganglionare, 12 puncţii exploratorii transtoracice, 2 instituiri de pneumotorax diagnostic, un pneumomediastin, 2 reacţii Cassoni, o inoculare la cobai, fără a mai vorbi de probele obişnuite care se practică tuturor bolnavilor, ca baciloscopia, I.D.R., hemoleucograma, proteinograma, V.S.H. etc.

Bineînţeles că noţiunea de contact bacilar, alergia tuberculinică şi baciloscopia rămîn elementele de certitudine în stabilirea etiologiei tuberculoase a unei pneumopatii. Astfel, pe lotul nostru, baciloscopia a fost negativă în 97,5% din cazuri, excepţie făcînd două boli polichistice asociate cu tuberculoză. De asemenea, reacţia Mantoux a fost negativă în 50% din cazuri şi slab pozitivă în încă 30%; numai 20% din cazuri au avut I.D.R. net pozitivă. Întîrzierea diagnosticului duce şi la deficite respiratorii, care sînt direct proporţionale cu durata scursă. Astfel, la lotul nostru, valoarea medie a capacităţii vitale (C.V.) este de 75% din standard pentru bolnavii cu o vechime de pînă la 1 an şi de 51% pentru cei cu o vechime de peste 1 an. După cum se vede, amputarea ventilaţiei pulmonare este mai accentuată chiar decît aceea provocată de tuberculoză. Regimul de hipoxie cronică consecutivă este dăunător procesului de creştere. La 14% din bolnavii cu o C.V. medie de 52% din standard, am decelat răsunetul periferic al hipoxiei: degete hippocratice. În cazurile de P.C.N., greutatea corporală reprezintă numai 85% din normalul pentru vîrstă. Această reducere ţine direct de vechimea procesului patologic, grupul pneumopatiilor congenitale atingînd doar 78%, faţă de pneumopatiile dobîndite care ajung la 88% din greutatea normală. Talia, apare, însă, practic neafectată, ea reprezentînd, în medie, 98% din valoarea ideală.

Sexul nu pare să joace nici un rol, spre deosebire de vîrstă; astfel, P.C.N., în special bronşiectaziile, apar, peste vîrsta de 10 ani, de 2 ori mai frecvent decît sub 10 ani, sugerîndu-ne o filiaţie posibilă cu primoinfecţiile tuberculoase, produse în primul deceniu de viaţă. Spre deosebire de echinococoză, stafilococia buloasă, pneumonia cronică şi micoze, ale căror cauze sînt în afară de discuţie, bronşiectaziile şi chisturile aeriene au o etiologie mult mai controversată. În antecedentele personale ale celor 50 de astfel de malformaţii bronhopulmonare, am întîlnit, foarte frecvent, rujeola şi tusea convulsivă, apoi tuberculoza primară şi gripa. Dar o coincidenţă în timp, între aceste îmbolnăviri şi debutul P.C.N. nu am putut stabili decît în 36% din cazuri pentru tusea convulsivă; în 20% din cazuri pentru tuberculoza primară, în 9% pentru gripă şi în 2,2% din cazuri pentru rujeolă. La 28% din cazuri am decelat afecţiuni cronice otorinolaringologice, care ar fi putut întreţine procesele supurative pulmonare. În sfîrşit, într-un caz de boală bronşiectazică difuză şi în altul de plămîn polichistic am întîlnit asociate şi malformaţii congenitale ca hidrocelul şi *situs inversus*, împrejurări care ar pleda pentru originea disembriogenetică a pneumopatiilor în cauză. Din datele de mai sus reiese că P.C.N. malformative apar cel mai frecvent legate de tusea convulsivă. Dar pentru o afecţiune cu frecvenţa tusei convulsive,

succesiunea în timp nu este obligată totdeauna să consemneze şi o legătură cauzală. Impresia noastră este că în geneza bronşiectaziilor un rol mai important îl joacă tuberculoza primară. Pentru aceasta pledează incidenţa mai mare a bronşiectaziilor la vîrstele ce urmează vindecării adenopatiei hilare, existenţa episoadelor tuberculoase în antecedentele bronşiectaziilor şi mai ales cazurile de adenopatii hilare, pe care le-am tratat şi care, după 2—3 ani, s-au reinternat, nu pentru tuberculoză, ci pentru bronşiectazii bazale, de obicei supurate. Această relaţie dintre ectaziile bronşice şi tuberculoza primară a fost, de altfel, semnalată şi de Et. Bernard, care, studiind un lot de copii cu atelectazii bacilare cronice, găseşte bronşiectazii în 77% din cazurile care au avut şi fistulă ganglio-bronşică şi numai la 47% din cei care nu au prezentat fistulizări. De asemenea, Jeune evidenţiază bronşiectazii la 80% din foştii purtători de fistule şi numai la 59% din bacilarii fără perforaţii. Aceste date arată că datorită relaţiilor adenopatiei cu peribronhia, cît şi datorită stenozelor bronşice şi atelectaziilor, tuberculoza gangliopulmonară creează condiţii favorabile dezvoltării bronşiectaziilor. Ele apar în special în perioada regresiunii proceselor ganglionare şi reprezintă, poate, preţul vindecării lor.

În felul acesta, delimitarea bronşiectaziilor netuberculoase faţă de cele tuberculoase devine extrem de dificilă. Considerăm bronşiectazii bacilare pe cele care apar şi se dezvoltă în plină evoluţie a tuberculozei pulmonare, datorită unor procese de panbronşită cazeoasă, de obicei a bronhiilor mici, localizate în lobii superiori. Bronşiectaziile netuberculoase, însă, chiar dacă se dezvoltă în urma unui proces primar gangliobronşic sau urmează unei pahipleurite, evoluează pe cont propriu, după vindecarea tuberculozei iniţiale, şi se dezvoltă, nu pe baza unor leziuni cazeoase distructive, ci graţie unor reacţii fibroase reparatoare. Elementul specific bacilar dispare şi bronşiectazia dobîndeşte autonomie de sechelă. Situate bazal, ele se suprainfectează uşor şi dau naştere supuraţiilor cronice.

Tratamentul P.C.N. vizează 2 obiective: infecţia şi alterarea anatomică. Tratamentul antiinfecţios se aplică în funcţie de agentul patogen şi sensibilitatea acestuia la antibiotice. Asociind antibioterapia generală cu cea locală (aerosoli, instilaţii traheale libere, instilaţii dirijate prin sondă Métras, puncţie transtoracică), reuşim să dublăm procentul asanărilor obţinute în primele 2 luni de tratament. De nepreţuit ajutor ne-a fost aplicarea intrafocală a enzimelor proteolitice (tripsină, hialuronidază) în cazurile de piobronşite secretante, pe care le-am întîlnit în 88% din bronşiectazii. Dilataţia mecanică a bronhostenozelor a devenit necesară, în unele cazuri de sindrom de lob mediu şi de fibrotorax bronhogen. Cu aceste metode conservatoare, am obţinut lichidarea proceselor infecţioase în 96% din cazuri. Rezolvarea alterărilor anatomice (bronşiectazii uscate, chisturi aeriene, chisturi hidatice, tumori) revine aproape exclusiv chirurgiei ablaţioniste. Excepţie pot face unele bronşiectazii, uneori apreciabile ca volum, care, după lichidarea procesului supurativ, dispar de la sine şi ca realitate anatomică. Am întîlnit 2 astfel de cazuri, dar ele constituie excepţia şi nu regula. Din P.C.N. studiate de noi, 21% au putut fi rezolvate integral prin tratament conservator. Din cazurile la care era necesară o completare chirurgicală (exereza), la 18% s-a omis indicaţia, din diverse motive, 6% au fost sub limita operabilităţii, 16% au refuzat intervenţia şi numai 60% au fost rezolvate chirurgical. Acest indice scăzut de chirurgicalizare explică rezultatele finale mai slabe, proporţia mare de sechele bronhopulmonare (70%), cît şi recidivele supurative (22% din cazurile neoperate). Nu trebuie uitat că fiecare nou puseu septic reprezintă o şansă mai puţin în ceea ce priveşte succesul rezolvării definitive. În încheierea celor discutate, considerăm necesar să subliniem următoarele:

1. Printre copiii internaţi în sanatoriul Tîrgu Cărbuneşti, cazurile de P.C.N. sînt relativ frecvente, bronşiectazia ocupînd un loc important.

2. În general, P.C.N. sînt incorect diagnosticate, fiind confundate cel mai frecvent cu tuberculoza activă, deși noțiunea de contact bacilar, alergia tuberculinică și baciloscopia ar putea clarifica această problemă, chiar la nivelul dispensarului de circumscripție.

3. Afecțiunea cronică netuberculoasă cel mai frecvent întîlnită, bronșiectazia copilului, pare a avea totuși o foarte strînsă legătură cu tuberculoza primară, evoluînd autonom după vindecarea acesteia (de unde și alergia tuberculinică slabă sau absentă).

4. Perturbările funcției ventilatorii sînt mai importante în P.C.N. ale copilului și adolescentului, decît în tuberculoza pulmonară și reflectarea lor asupra metabolismului tisular are influență negativă asupra dezvoltării somatopsihice.

5. Tratamentul antiinfecțios general și local duce, în condițiile de azi, la rezultate satisfăcătoare, deși lichidarea infecției nu reprezintă decît jumătate din succes, bronșiectaticul continuînd să rămînă un suferind cronic. Unica soluție radicală, capabilă să diminueze sechelele și riscurile de recidivă, este rezecția pulmonară.

6. P.C.N. reclamă mijloace de diagnostic numeroase, complexe și de strictă specialitate, precum și metode mai deosebite de tratament (bronhologice și chirurgicale). Singurele servicii care pot satisface azi aceste deziderate sînt cele de tuberculoză, spre care ar trebui îndrumate, în mod organizat, toate pneumopatiile cronice, indiferent dacă sînt bacilare sau nu.

Articol intrat în redacție la 4.VI.1965.

Indicele de clasificare: 616.24—036.12

REFERATE

ENZIMELE ÎN LICHIDELE PLEURALE, V. de Franciscis, L. Carratu, Arch. Tisiol, 1966, vol. 21, nr. 2, p. 107

Dată fiind marea frecvență a revărsatelor pleurale, ca un simptom al neoplaziilor pulmonare, și date fiind dificultățile diagnosticului naturii acestor revărsate prin metodele clinice-radiologice, autorii au căutat, în lucrarea de față, să dozeze în lichide pleurale de naturi diferite, transaminaza glutamic-oxalacetică, transaminaza glutamic-piruvică, lactodehidrogenaza și aldolaza. Comparativ, s-a urmărit dozarea acestor enzime și în ser. Cercetările au fost efectuate numai pe cazuri sigur diagnosticate. Sînt descrise succint metodele folosite pentru dozarea acestor enzime. Au fost examinate, în total, 21 de lichide pleurale, dintre care 7 neoplazice, 7 inflamatorii serofibrinoase și 7 empiemice. La 6 din cazurile de lichide neoplazice, rezultatele au fost omogene și semnificative. În lichidele neoplazice, ca și în ser, transaminazele au rămas în limite normale. Aldolazele au fost foarte mult crescute în 5 lichide neoplazice, dar acest fenomen este nespecific, deoarece se poate întîlni în toate tipurile de lichide. Lacticodehidrogenaza a fost crescută totdeauna în lichidul pleural.

În cazurile cu revărsate inflamatorii serofibrinoase, transaminazele și lactodehidrogenaza s-au menținut totdeauna în limite normale, atît în ser, cît și in revărsatele pleurale, iar aldolazele au fost, uneori, crescute numai în lichidul pleural. În revărsatele purulente empiemice, transaminazele și lactodehidrogenaza rămîn totdeauna în limite normale, iar aldolazele sînt, uneori, ușor crescute. În lichid, transaminaza glutamic-oxalacetică, aldolazele și lacticodehidrogenaza sînt crescute. Aceste creșteri sînt superioare acelora din lichidele neoplazice. În ser lacticodehidrogenazele nu sînt niciodată crescute.

Considerăm că cercetările autorilor au fost efectuate pe un număr prea

mic de cazuri, pentru a permite concluzii definitive, și că nu aduc elemente noi, care să contribuie la diagnosticul de certitudine al neoplaziilor pulmonare, examenul citologic al lichidelor pleurale în acest scop fiind de o valoare cu mult superioară. Rezultatele obținute au o valoare numai dacă sînt coroborate cu examenul citologic sau histologic.

Gh. Diaconiță

BRONȘIOLITA FIBROASĂ OBLITERANTĂ, **H. S. Baar, J. Galindo,** Thorax, 1966, vol. 21, nr. 3, p. 209—214

Autorii definesc bronșiolita fibroasă obliterantă ca fiind un proces obliterant al bronhiolelor, care se caracterizează printr-o lezare intensă a peretelui bronșic, cu implicarea tuturor elementelor constitutive, iar lumenul este parțial sau total ocluzionat de exsudatul bronșic organizat prin fibroblaști și capilare. La om, boala se întîlnește extrem de rar, fiind datorită în special inhalării de gaze toxice, mai rar unor infecții pulmonare, aspirației unui corp străin sau unei cauze necunoscute. În numeroase cazuri, diagnosticul clinic a fost de tuberculoză miliară. Reacția la tuberculină poate fi negativă, iar cultura și inocularea la cobai au fost negative pentru bacilii tuberculoși.

Autorii au prezentat detaliat observația unui caz de 46 de ani care inhalase, probabil, gaze toxice. Acest caz a fost studiat și pe material necroptic. La acest caz, atît clinic, cît și anatomopatologic, au fost descrise semne de bronșiolită obliterantă fibroasă. Histologic leziunea s-a caracterizat prin obliterarea fibroasă concentrică a lumenului, determinată de o arteriopatie pulmonară hipertensivă cu proliferarea perinițelor endoteliale și diminuarea lumenului arteriolar. La acest bolnav simptomatologia respiratorie a fost absentă. Autorii au pus paralizia spastică — pe care a prezentat-o, clinic, bolnavul — pe seama leziunilor cerebrale de hemiatrofie, dilatare ventriculară și degenerare chistică. Ei nu sînt de acord cu teoria lui Amoroso și McNally, după care bronșiolita obliterantă este secundară unei vasculite obliterante, ci, din contra, situația poate fi inversă. În țesutul interstițial și în alveole s-au observat multe macrofage cu hemosiderină. Autorii nu au constatat fibroză interstițială difuză și nici fragmentarea fibrelor elastice din pereții interalveolari, caracteristică hemosiderozei pulmonare idiopatice. Arterele obliterate au putut fi ușor diferențiate de bronhiolele obliterate, primele aspecte fiind mult mai rare, iar ultimele fiind, de multe ori, înconjurate de țesut de granulație, fără nici o relație spațială cu arterele obliterate.

Gh. Diaconiță

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

6

NOIEMBRIE — DECEMBRIE 1967

FTIZIOLOGIA
vol. XVI, nr. 6, anul 1967

Contribuţii la problema reabilitării funcţionale prin kineziterapie în practica ftiziopediatrică

Dr. R. Hreniuc, dr. Mariana Grubneac

Sanatoriul de copii Tîrgu Cărbuneşti

Înalta eficacitate a chimioterapiei a transformat tuberculoza pulmonară dintr-o problemă de mortalitate într-una de infirmitate şi de invaliditate. De aceea, ftiziologia modernă acordă un deosebit interes posibilităţilor de *rezolvare maximă* a cazurilor (8, 18), în sensul unei *reabilitări integrale* (11, 12), atît sub aspect medical, cît şi sub aspect funcţional şi social.

Necesitatea reabilitării funcţionale în tuberculoza pulmonară a copilului reiese din cercetările pe care le-am efectuat pe un lot de 200 de copii, privind evoluţia parametrilor ventilatori în timpul sanatorizării : rezolvarea lezională este departe de a asigura recuperarea funcţională, chiar şi în cazul chimioterapiei, fără a mai vorbi de metodele care sacrifică parenchimul sau compromit mobilitatea toracică (fig. 1). Faptul că în procesul creşterii, anumite limitări funcţionale pot fi amplificate prin asimetrii de dezvoltare, cît şi posibilitatea ca un regim de hipoxie cronică să perturbe însuşi mecanismul metabolic al creşterii armonioase fac ca la vîrsta copilăriei necesitatea reabilitării respiratorii să devină imperioasă.

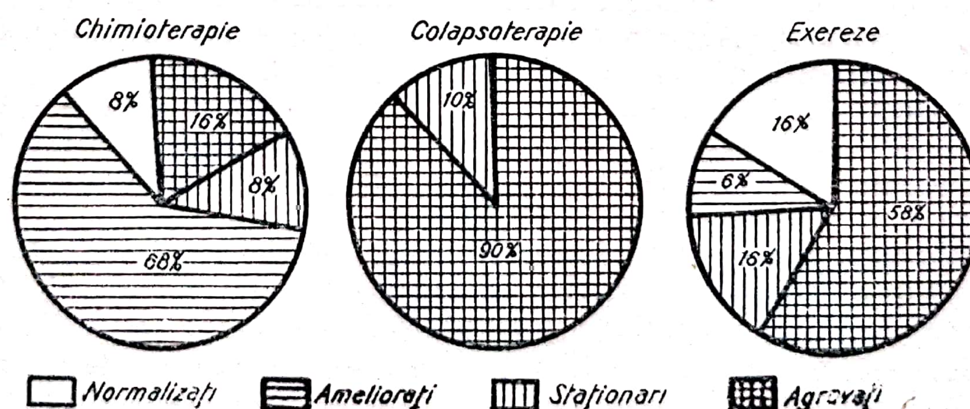


Fig. 1. — Evoluţia parametrilor ventilatori în timpul tratamentului sanatorial.

Corectarea disfuncţiilor ventilatorii poate fi încercată cu ajutorul *kineziterapiei,* înţeleasă ca terapie prin exerciţii fizice. Discutată ca posibilitate sau practicată în mod empiric încă din antichitate (3), gimnastica medicală a devenit o disciplină ştiinţifică abia în secolul al XIX-lea (Ling) şi a căpătat actualitate pentru ftiziologie abia în era chimioterapică (a XVII-a Conferinţă internaţională de tuberculoză, Roma, 1963). Scopul principal al kineziterapiei este crearea *stării de antrenament,* în care fiecare organ şi organismul în totalitatea sa funcţionează într-un regim energetic economicos, obţinînd maximum de eficacitate cu un consum minim. Aceasta se realizează prin ameliorarea eficienţei fiecărei mişcări în parte şi nu prin sporirea cantităţii de mişcare.

Starea de antrenament respirator urmăreşte, după Martinat, adaptarea la incapacitatea funcţională existentă şi la posibilităţile biologice reale, adaptarea la efort şi, atunci cînd este posibil, adaptarea la muncă. Atingerea acestor obiective presupune o etapizare a kineziterapiei (5, 16). Astfel, în *etapa motorie* pacientul învaţă conştient elementele mişcărilor. Urmează *etapa funcţională,* în care se realizează perfecţionarea lor critică prin eliminarea gesturilor inutile şi reţinerea celor necesare. În fine, elementele învăţate conştient se *automatizează* prin repetiţie şi se integrează, treptat, în stereotipul dinamic al vieţii cotidiene.

Formele de kineziterapie sînt diverse, corespunzătoare, atît posibilităţilor fizice ale subiectului, cît şi scopului urmărit. Astfel *gimnastica* se bazează pe folosirea mişcărilor simple şi combinate în vederea mobilizării unui anumit segment al corpului şi poate fi activă sau pasivă, asistată, liberă sau contrariată şi, în fine, completată cu diversele variante ale masajului. *Jocurile sportive* reprezintă o formă mai complexă de kineziterapie, constituită din combinaţii de mişcări orientate în realizarea unei acţiuni competitive şi totodată agreabile. Etapa următoare, mai integrativă, este *cura de teren,* care constă în plimbări şi marşuri în natură, prudent dozate în ceea ce priveşte durata şi efortul (pantă, ritm, pauză). În sfîrşit, *ergoterapia* (ocupaţională sau şcolară în cazul copiilor) integrează activitatea fizică şi intelectuală în vederea unui scop util, productiv, cu finalitate socială şi reprezintă, de fapt, finalizarea reabilitării integrale.

Practicarea kineziterapiei presupune o anumită metodologie, menită să-i asigure eficacitatea şi să evite oboseala şi surmenajul. Astfel, gimnastica terapeutică nu poate fi practicată „în general", ci trebuie să fie selectivă, atît din punct de vedere funcţional, cît şi topografic. De aici nevoia de a întemeia indicaţia terapiei funcţionale pe o complexă explorare a funcţiei respiratorii. Atenţia kineziterapeutului trebuie polarizată de către sectorul suferind, iar exerciţiile trebuie individualizate şi adaptate tipului de disfuncţie constatat. Aceasta impune codificarea unor suite de exerciţii (kinograme) proprii diverselor tipuri de disfuncţii ventilatorii. Totodată, efortul trebuie dozat cu grijă şi gradat, atît în creştere, cît şi în relaxare. O şedinţă de kineziterapie nu trebuie să dureze mai mult de 20 de minute şi este necesar să cuprindă timpii obişnuiţi oricărui program gimnastic: încălzirea, partea fundamentală şi relaxarea.

Toleranţa unei şedinţe poate fi lesne apreciată cu ajutorul testului Teinich-Leube: scăderea valorilor spirometrice după şedinţa de gimnastică indică o proastă toleranţă.

Material propriu şi metodă de lucru. În Sanatoriul de tuberculoză infantilă Cărbuneşti se practică kineziterapia de la începutul anului 1964. În acest scop a fost amenajată o sală, echipată cu spaliere, bănci de gimnastică, ladă, inele, extensoare, mingi medicinale, bastoane, saci cu nisip,

haltere și spirometre, ședințele fiind conduse de o asistensă specială instruită în acest scop. Am considerat indicate pentru kineziterapie următoarele forme de tuberculoză pulmonară : pleurezia serofibrinoasă în perioada resorbției exsudatului (chiar dacă temperatura și V.S.H. nu s-au normalizat încă), pneumotoraxul în curs de abandonare, tulburările de ventilație, pahipleurita, disfuncțiile ventilatorii cronice pentru profilaxia cordului pulmonar, stările pre- și postoperatorii și, în sfîrșit, pacienții stabilizați fără disfuncție respiratorie în vederea readaptării lor la un regim normal de mișcare. Am considerat contraindicații ale kineziterapiei evolutivitatea leziunilor bacilare, tendința la hemoptizii și hipersecreția bronșică.

Fiecărui pacient i se completează o fișă de kineziterapie, în care se precizează diagnosticul actual de leziune și de evolutivitate, iar pe baza testelor spirografice și digrafice se apreciază tipul și gravitatea disfuncției ventilatorii existente. În baza diagnosticului funcțional, se recomandă una din cele patru kinograme codificate.

Astfel kinograma 1, indicată în disfuncțiile restrictive, insistă asupra timpului inspirator, pe care caută să-l amelioreze prin toate mijloacele : decubit pe partea sănătoasă, mișcări libere de inspirație, mișcări de forțare (inspirații puternice și rapide, aplecări forțate, blocarea manuală a bazei pulmonare sănătoase, exerciții cu bastoane, haltere și scripete, cu brațul corespunzător părții bolnave, aruncări și prinderi de mingi) și inspirație cu rezistență (aplecare de partea bolnavă, presiune manuală, saci de nisip). În unele cazuri, mișcările de forță sînt capabile să rupă aderențele pleurale existente și să atenueze factorul restrictiv.

Kinograma 2, indicată în disfuncțiile obstructive, urmărește să reducă aerul rezidual și să mărească eficiența timpului expirator al ventilației prin : cură declivă în Trendelenburg, relaxarea musculaturii toracice prin mecanoterapie și mișcări de aplecare, extensie, rotație și circumducție, amplificarea expirației prin genuflexii, compresiuni manuale ale toracelui, expirații forțate cu emisiune sonoră *(Sunntherapie)*, exerciții de expirație la sol (cu baston, saci de nisip) și, în fine, exerciții speciale ca spirometria cu încărcare progresivă, umflarea de mingi, cîntat, fluerat, lectură cu glas tare, jocuri cu mingea.

Kinograma 3, indicată în insuficiențele ventilatorii mixte întrunește elemente din cele două kinograme precedente.

În fine, *kinograma 4*, menită să stimuleze tonusul fizic general, în vederea unei activități normale după externare, se bazează pe jocuri sportive, cură de teren și ergoterapie școlară. Importanța antrenamentului fizic înainte de externare este deosebită, el îmbunătățind mult toleranța la efortul de muncă (2).

Pe aceeași fișă, instructoarea notează, zilnic, programul efectuat. Probele spirografice se repetă periodic, iar la sfîrșit se apreciază rezultatul funcțional obținut.

Cercetarea noastră se referă la 80 de copii între 6 și 17 ani, al căror diagnostic funcțional se rezumă la insuficiențe restrictive în 55% din cazuri (pleurezii, pahipleurite, colaps medico-chirurgical, exereze) ; la insuficiențe obstructive în 5% din cazuri (fibroze difuze) și la disfuncții mixte în 12% din cazuri (tuberculoze fibrocazeoase, bronșiectazii). Restul de 30% reprezintă indicații de reantrenare fizică generală (adenopatii toracice). Toleranța la efort a fost apreciată prin termometrizări imediat după ședința de gimnastică și la 30 de minute după aceea, prin urmărirea V.S.H. și a evoluției clinice. Nu am întîlnit nici un caz de intoleranță, nici la începutul ciclului și nici în timpul lui.

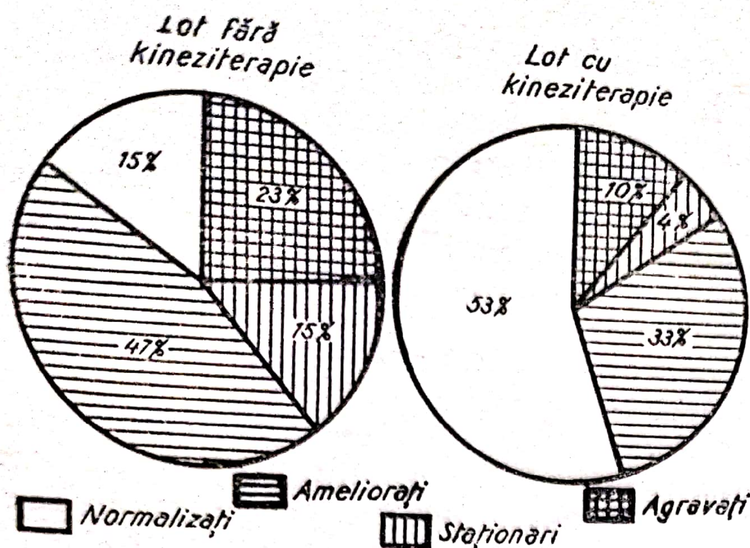


Fig. 2. — Influența kineziterapiei asupra parametrilor ventilatori.

Rezultatele obținute. La sfîrșitul curei kineziterapice, testele spiro-grafice ne-au arătat o evoluție deosebit de favorabilă a parametrilor ventilatori inițial alterați, care este net superioară lotului de referință, constituit din 116 copii care nu au beneficiat de kineziterapie (fig. 2).

Analizînd diferențiat influența gimnasticii terapeutice asupra C.V. și asupra V.E.M.S. (fig. 3), constatăm că ea reușește să aducă ameliorări semnificative, în comparație cu chimioterapia simplă, atît în ceea ce privește volumele pulmonare, cît și debitele aeriene. Kineziterapia are o influență tot atît de bună și asupra indicilor digrafici, înregistrînd, pe materialul nostru, normalizări la 62% dintre pacienți, ameliorări la 25% și lipsă de influență la numai 13%.

În raport cu afecțiunea de bază, cele mai numeroase normalizări spirografice au fost obținute la pleureziile serofibrinoase (83%) și la fibrozele pulmonare (66%). În schimb, agravările s-au produs în exclusivitate la purtătorii de colaps medical sau chirurgical.

Reabilitarea respiratorie în chirurgia toracică prezintă o importanță particulară, atît în perioada pre-, cît și în cea postoperatorie. Pe un lot de 104 copii operați care nu au beneficiat de kineziterapie, am constatat că pierderile volumetrice cele mai mari le provoacă pneumonectomiile și toracoplastiile, în timp ce exerezele limitate menajează acceptabil rezervele respiratorii (fig. 4). Rezultă de aici că reabilitarea copilului operat trebuie începută cu contraindicarea intervențiilor mutilante și continuată cu reeducarea postoperatorie. Urmărind evoluția spirografică a 9 copii cu exereze, care au beneficiat de gimnastica medicală, în comparație cu alți 13 cu intervenții similare, dar privați de asistență funcțională, am constatat categoricul avantaj al culturii fizice medicale (fig. 5).

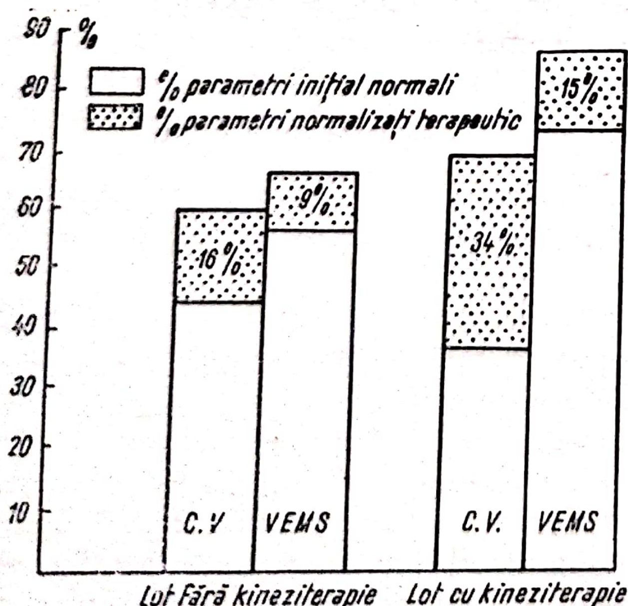


Fig. 3 — Influența diferențiată a kineziterapiei asupra C.V. și V.E.M.S.

Un important factor care condiționează rezultatul s-a dovedit a fi durata kineziterapiei : astfel pacienții care și-au normalizat funcția respiratorie au întrunit o medie de 70 de ședințe, cei ameliorați au beneficiat de o medie de 47 ședințe, în timp ce în eșecuri media a fost de 38 de ședințe. Rezultă de aici că reabilitarea funcțională prin kineziterapie este un proces lent, care se realizează prin strădiuință și perseverență, atît din partea bol-

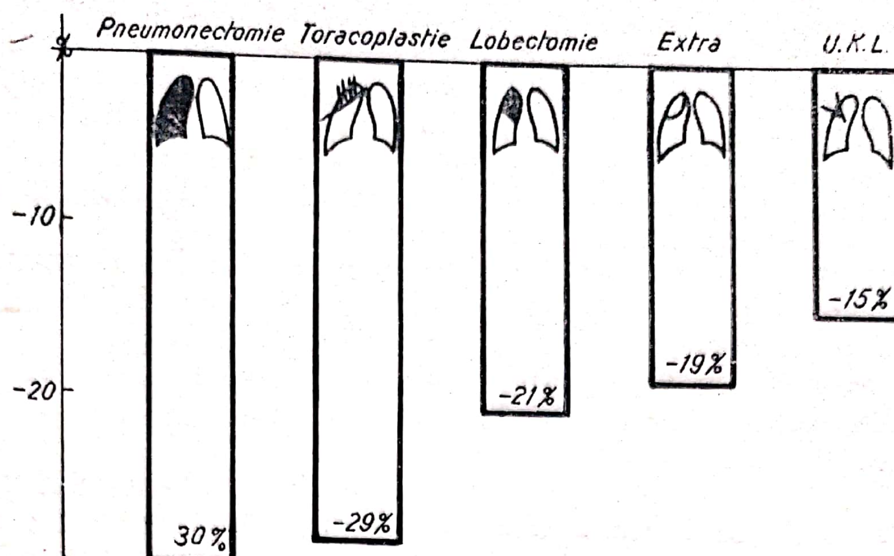


Fig. 4 — Media scăderii C.V. după diverse intervenții chirurgicale toracopulmonare.

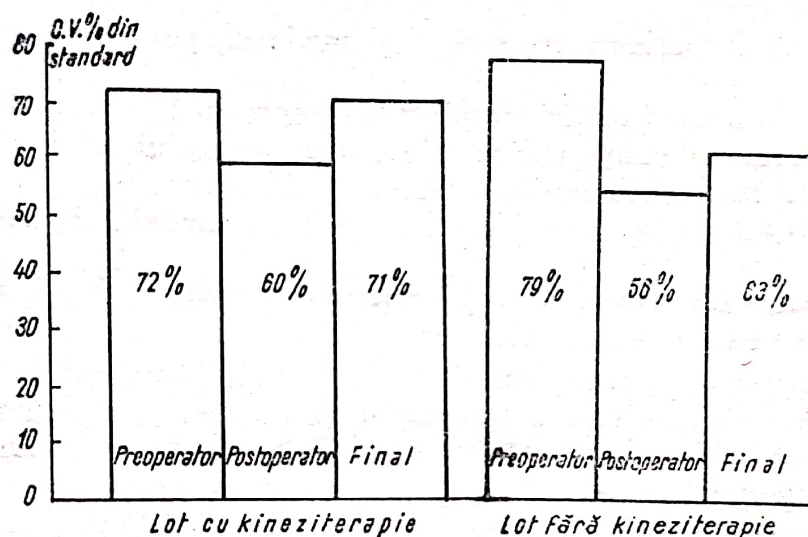


Fig. 5 — C.V. preoperator, imediat postoperator și după postcură la copii operați.

navului, cît și a medicului. Se poate aprecia că pentru obținerea unui rezultat satisfăcător este nevoie de minimum 60 de ședințe.

Discuții. Deși folosită empiric de foarte multă vreme (Maccagno considerînd însăși cura de altitudine ca pe o formă de gimnastică respiratorie), kineziterapia nu a devenit un procedeu științific decît în zilele noastre. Terapia funcțională a putut ieși din empirism datorită perfecționării mijloacelor de explorare a funcției respiratorii, care oferă criterii adecvate pentru indicarea kineziterapiei, cît și pentru urmărirea exactă a rezultatelor ei. Spirografia, ergotestul, digrafia, radiokimografia, testele electrice, cît și cele biochimice reprezintă o serie de posibilități reale în acest sens, dar valoarea fiecărei metode este încă departe de a fi precizată. Impetuoasa acumulare cantitativă de date ce are loc în prezent, însă, ne va pune cu siguranță la îndemînă, în viitor, o metodologie codificată a reabilitării respiratorii.

Trebuie să mai semnalăm că dacă kineziterapia a devenit în tuberculoză o chestiune la ordinea zilei, datorită curabilității actuale a leziunilor bacilare, ea aparține actualității fiziologice datorită, în aceeași măsură, și numărului mare de sechele care se înregistrează azi. Dar întrucît sechela este, în general, o problemă de depistare tradivă, rezultă că descoperirea tuberculozei în stadiul de infecție reprezintă, pe lîngă altele, și un act de reabilitare cu sens profilactic.

Se discută încă în literatură dacă momentul cel mai potrivit pentru instituirea gimnasticii în pleurezii este în timpul resorbției exsudatului sau după dispariția acestuia. Tot mai mulți autori (9, 17, 18) recurg la gimnastică chiar în perioada de resorbție, pentru a preveni mai eficient simfiza pleurală. Experiența noastră pledează în același sens, demonstrînd, totodată, inocuitatea acestei atitudini.

În sfîrșit, există contradicții și cu privire la beneficiul pe care îl putem aștepta de la kineziterapie, unii reducîndu-l numai la ameliorări subiective fără corespondent obiectiv (19). Datele prezentate anterior, însă, demonstrează, concordant cu mulți alți autori (17, 18), că kineziterapia ameliorează nu numai debitele pulmonare (așa cum am crezut și noi de la început) ci reușește chiar să degajeze zone de parenchim nefuncțional și să le redea respirației.

Concluzii. Experiența noastră, deși modestă, permite totuși unele afirmații. Astfel :

1. Reabilitarea funcției respiratorii reprezintă, în condițiile chimioterapiei moderne, o etapă obligatorie a tratamentului tuberculozei, menită să pregătească și să facă posibilă etapa finală a reabilitării sociale.

2. Pentru aceasta, kineziterapia apare ca metodă de elecție, utilizabilă întru totul și în ftiziopediatrie.

3. Indicarea și conducerea kineziterapiei trebuie să fie fundamentate științific pe teste funcționale obiective.

4. Pentru a fi eficace, kineziterapia trebuie individualizată, după diagnosticul funcțional, orientată topografic și în special suficient de prelungită (continuată chiar după externare, pînă la atingerea maturității morfologice și funcționale).

5. Diversele forme ale kineziterapiei trebuie folosite succesiv și gradat, în raport cu resursele funcționale ale bolnavului, de la simpla gimnastică și pînă la ergoterapie. A ne opri la mijlocul drumului, înseamnă a ne abate de la principiul reabilitării integrale a bolnavului de tuberculoză.

BIBLIOGRAFIE

1. ARNOLD A. — *Lehrbuch der Sportmedizin*, Ed. Johann Ambrosius Barth. Leipzig, 1960.
2. BERBESCU I., BERBESCU O. — *Ftiziologia*, 1962, nr. 2, p. 141.
3. BRAVETTA F. — Terapia Fisica, Ed. Umberto Grioni, Milano, 1925.
4. BUMBĂCESCU N. — Manual de ftiziologie, Editura medicală, București, 1962.
5. DIMITRIU V. — Medicina internă, vol. 1 (sub red. Acad. N. G. Lupu). Editura medicală, București, 1956.
6. DINCULESCU TR. — Lucrări de balneologie și climatologie, Ed. medicală, București, 1960, pag. 11.
7. DINCULESCU TR. — Lucrări de balneologie și climatologie. Ed. medicală, București, 1960, pag. 25.
8. GOLOGAN I., BUZESCU M. — *Ftiziologia*, 1957, nr. 5, p. 425.
9. GOLOGAN I., JIGOIU M. — Culgere de Materiale Documentare, Institutul clinic de ftiziologie, București, 1964.

10. HRENIUC R., HRENIUC C., KOZMA E., GRUBNEAC M., DRĂGUŢ Z. — Probleme actuale în tratamentul tuberculozei copilului şi adolescentului, Comunicare prezentată la USSM, Societatea de Ftiziologie, Iaşi, 1964.
11. HRENIUC R., HRENIUC C., COSTEA ŞT., ONETE E., GALICESCU D., TĂNASE C., DIACONESCU R., PRODAN A., SCRIITORU E., ONETE FL. — Eficienţa chimioterapiei pulmonare a copilului şi adolescentului. Comunicare prezentată la Consfătuirea de ftiziopediatrie, Bacău, 1965.
12. LOWYS P. — *Sem. Hôp. Ann. Pediat., Paris*, 1965, nr. 3, p. 219.
13. KOHBRAUSCH-TEIRICH-LEUBE : — Lehrbuch der Krankengymnastick bei inneren Erkrankungen, Ed. Gustav Fischer, Jena, 1958.
14. KOWARSCHICK J. — Physikalische Therapie, Ed. Springer, Viena, 1948.
15. MARTINAT M. P. — Rev. de kinesitherap. (Paris), 1961, vol. 75, p. 10.
16. SÈZE S. (de) — Rev. de kinesitherap., Paris, 1959, vol. 68, p. 13.
17. THIBAULT PH. — Presse méd., 1965, nr. 2, p. 80.
18. TIPĂRESCU E. şi colab. — Ftiziologia, Bucureşti ,1959, nr. 4. p. 335.
19. ULMEANU C. — Medicina culturii fizice, Ed. medicală, Bucureşti, 1965.
20. VASILESCU TR. — Lucrări de balneologie şi climatologie, Ed. medicală, Bucureşti, 1960, p. 39.
21. MACCAGNO A. L. — La kinèsiologie respiratoire, Ed. Masson, Paris, 1965.

Articol intrat în redacţie la 26. XII. 1966.

Indicele de clasificare : 616.24—002.5—053.2—036.868

N O T Ă

O.S.M. patronează o reţea anti-gripă care cuprinde 53 de ţări (72 de centre), coordonată de un centru mondial la Londra. Datorită lucrărilor acestei reţele, s-au adunat date privind biologia tulpinilor de virusuri gripale, fluctuaţiile caracterelor lor şi tendinţele acestor fluctuaţii.

Astfel, se ştie azi, că virusul gripei asiatice, denumit virusul A_2, care şi-a făcut apariţia în Europa în 1956, rămîne încă dominant şi continuă să determine, în unele ţări, mari epidemii. Dar, totodată, s-a putut constata că virusuri izolate începînd din 1964 marchează abateri considerabile de la tulpina clasică A_2. Se prevede că pînă în 2—3 ani va apărea un nou virus gripal, diferit de cele cunoscute pînă în prezent.

CRONICĂ

Între 20 și 25. VIII. 1966 s-a ținut, la Copenhaga, al IX-lea Congres internațional de boli ale toracelui, organizat de Colegiul american al medicilor toracici (American College of Chest phisicians), în asociere cu Societatea de tuberculoză, de chirurgie toracică, de cardiologie, de radiologie etc. din Danemarca.

Din partea țării noastre a participat **prof. dr. docent C. Anastasatu.**

În prima zi a avut loc o conferință internațională asupra învățămîntului medical.

În ziua următoare s-au purtat discuții informative la 15 mese rotunde („fireside conference" — textual : consfătuiri la gura sobei) cu subiecte foarte variate, de la astmul bronșic și stopul cardiac, pînă la etiologia hipertensiunii pulmonare, testele funcționale pulmonare și tratamentul chirurgical al tuberculozei.

Comunicările științifice au abordat, de asemenea, subiecte din domenii foarte diferite, fiind chiar destul de dificilă o grupare a lor. S-a remarcat că subiectele în legătură cu sarcoidoza, cu cancerul pulmonar și cu tratamentul tuberculozei au ocupat un volum mare.

Noul președinte ales al Colegiului este Wiliam E. Adams.

În ziua de 26. V. 1967, a avut loc prima ședință a Consiliului de Conducere al Uniunii Societăților de Științe Medicale din Republica Socialistă România.

Cu această ocazie a fost constituit noul comitet al Societății de ftiziologie în următoarea componență :

Președinte : Prof. dr. C. Anastasatu
Vicepreședinți : Prof. dr. N. Bumbăcescu
Prof. dr. L. Daniello
Secretari : Dr. O. Bercea.

Membri : Dr. Gh. Baranețchi (Galați); Prof. Z. Barbu (Tg. Mureș) ; dr. Al. Bazacopol ; dr. Otilia Berbescu (Bisericani-Bacău) ; dr. Al. Bulla ; dr. Gh. Bungețeanu ; dr. M. Calciu (Brașov) ; Prof. dr. C. Cărpinișan ; dr. I. Claiciu ; dr. V. Climescu (Constanța) ; dr. Th. Constantinopol ; dr. O. Constantinescu (Deva) ; dr. M. Costescu (Ploiești) ; dr. M. Cristea ; dr. M. Deutsch (Satu Mare) ; dr. Șt. Dumitru (Timișoara), dr. V. Golli (Craiova) ; Conf. I. Lupașcu ; dr. M. Marinov ; Conf. M. Moisescu (Cluj) ; dr. V. Prelipceanu (Oradea) ; Lt. col. dr. Weiner.

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

EXTRAS

15

AUGUST 1967

VIAȚA MEDICALĂ
vol. XIV, nr. 15, anul 1967

Studiul unor corelații între grupele sanguine ABO și tuberculoza pulmonară la copii

Dr. TILIA WEXLER, dr. R. HRENIUC, dr. CORNELIA HRENIUC, dr. ELENA UNGUREANU, dr. M. ZELINGHER, conf. P. PRUTEANU

(Secția de ftiziopediatrie, Spitalul clinic de copii, Iași și catedra de sănătate publică I.M.F., Iași)

Ereditatea de teren în tuberculoză a fost apreciată de numeroase autorități în materie ca fiind fundamentală în înțelegerea relațiilor gazdă-parazit. Astfel, pentru a nu cita decît cîteva păreri, Koch spunea că „ereditatea în tuberculoză constă în unele particularități care favorizează dezvoltarea germenului la un individ", iar Villemin afirma că „dacă există ceva ereditar în tuberculoză, aceasta este aptitudinea mai mult sau mai puțin pronunță de a o contracta".

Dufourt (1953) presupune că studiul geneticii tuberculozei va permite explicarea faimoasei legi a lui Turban, după care există o predispoziție ereditară viscerală în determinarea unor localizări similare ale tuberculozei la ascendenți și descendenți, precum și a celuilalt postulat al lui Brehner, conform căruia în unele familii tuberculoza debutează la aceeași vîrstă. Așadar, ereditatea de teren conservă numeroși partizani. Sergent și Turpin, ocupîndu-se de implicațiile geneticii în tuberculoză, au studiat pe gemeni acest aspect, fără a ajunge la concluzii definitive. De asemenea, studii de gemelologie, reluate (Milcu) arată că, de obicei, la gemenii univitelini îmbolnăvirea prin tuberculoză prezintă aspecte concordante într-o proporție de 70%, în timp ce la bivitelini concordanțele ating abia 25%.

Terenul are în ftiziologie, se pare, o importanță de prim ordin.

Deși evidentă, importanța terenului n-a putut fi multă vreme direct legată de una sau mai multe condiții constituționale, morfologice sau funcționale, care să explice intervenția sa în procesul morbid. Virchow susținea o predispoziție celulară, ereditar transmisibilă în tuberculoză. Knil presupune anumite proprietăți biochimice care predispun la infecție și particularități de evoluție a tuberculozei. Pe linia acestor cercetări, Dufourt citează, din 1933, studii asupra raportului posibil dintre grupele sanguine ABO și tuberculoză, fără a obține rezultate concludente (2).

Yasaburo cercetează din nou, în 1960, relațiile posibile dintre antigenele de grup ABO și susceptibilitatea la tuberculoză (12). Studiind pe 1 200 de cazuri de tuberculoză pulmonară acest aspect corelativ, el găsește o proporție de 27,5% indivizi de grup B în rîndul tuberculoșilor, față de numai 24% în rîndul grupului de control (peste 2 000 de oameni sănătoși). Cercetarea semnificației statistice a diferenței de procente înregistrate între aceste două eșantioane s-a dovedit a fi semnificativă ($p < 0,05$).

În sprijinul acestei demonstrații, autorul a întreprins și o serie de cercetări serologice privind titrarea aglutinogenilor B. În acest domeniu, cercetările sînt în curs, fără a se putea stabili o relație între titrul aglutinogenului B și gravitatea formei de tuberculoză.

Yasaburo explică predispoziția crescută a indivizilor din grupa B de a se îmbolnăvi de tuberculoză prin faptul că mucopolizaharidul B are o structură chimică similară cu antigenele polizaharidice ale micobacteriei tuberculoase. Acest fapt generează reacții imunologice încrucișate, asupra cărora vom mai reveni.

Astfel, pentru prima dată, s-a emis o explicație ce tinde să motiveze susceptibilitatea la infecția tuberculoasă printr-un anumit caracter genetic. Mecanismul pare a fi de ordin imunologic, bazat pe biochimia antigenelor.

Interesantele probleme pe care relațiile dintre sistemul ABO și tuberculoză le pun atît imunologului, cît și ftiziologului, precum și faptul că unul dintre noi (Elena Ungureanu) a semnalat la Centrul de transfuzie din Iași o cerere crescută de sînge de grupa B, din partea serviciilor de ftiziochirurgie, ne-a determinat să întreprindem cercetarea de față.

Material și metodă

Am studiat incidența grupelor sanguine la un număr de 702 copii între 0 și 16 ani, suferind de tuberculoză pulmonară și internați în Sanatoriul Cărbunești (Oltenia), Deleni, dr. Clunet, și Secția de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de copii Iași (dr. C. Hreniuc). Drept criterii de referință au folosit statisticile privind repartițiile grupelor ABO la indivizii sănătoși din Republica Socialistă România: Moldova, Regiunea Iași, precum și un lot de 912 copii internați în 1965 în Clinica de pediatrie Iași pentru afecțiuni netuberculoase. Incidența grupei B constatată la copiii bolnavi de tuberculoză a fost raportată la sex, la forma de boală, la gradul de alergizare, la curabilitate și la tipul metabolic de inactivare al H.I.N. În sfîrșit, testarea matematică a rezultatelor obținute ne-a permis aprecierea gradului lor de semnificație (conf. P. Pruteanu).

Rezultate

Distribuția grupelor sanguine ABO la bolnavii de tuberculoză, în comparație cu loturile de control (tabelul I), arată o incidență crescută a grupei B la cei dintîi (20,8% față de 16,7—17,8%), diferență care s-a dovedit semnificativă prin testul t Student:

lot	tuberculoză	Republica Socialistă România	$p < 0,01$;
lot	„	Moldova	$p < 0,05$;
lot	„	Regiunea Iași	$p < 0,05$.

Testarea diferenței dintre incidența grupei B la bacilari și la bolnavii netuberculoși nu apare însă semnificativă, explicația putînd fi numărul mic de cazuri ce compune lotul martor de bolnavi. Testarea

Tabelul I

Grupa sanguină	O	A	B	AB	Total
Bolnavi de tuberculoză	229	266	146	61	702
Bolnavi de tuberculoză (%)	32,6	37,9	20,8	8,7	100
Martori { Republica Socialistă România	33,5	42,2	16,7	7,4	100
Martori { Moldova (%)	33,1	41,9	17,3	7,7	100
Martori { Regiunea Iaşi (%)	32,7	41,8	17,2	8,3	100
Martori { Bolnavi netuberculoşi (%)	32,8	41	17,8	8,4	100

rezultatelor prin metoda X^2 verifică aceleaşi diferenţe semnificative ca şi metoda t Student.

Dat fiind faptul că grupa sanguină AB conţine parţial aglutinogenul B, am făcut şi testarea diferenţei în grupa AB la bacilari şi martori, fără a obţine diferenţe semnificative statistic. Dacă comparăm însă procentul întrunit de B + AB cu martorii, obţinem diferenţe semnificative, după cum se poate vedea mai jos :

grupele B şi AB { Bolnavi de tuberculoză 29,49%
Martori, Republica Socialistă România 24,04%.

Menţionăm că am luat în discuţie ca martor numai distribuţia ABO pe ţară (Mihăilescu), deoarece în lotul cercetat se cuprind şi bolnavi din Sanatoriul Cărbuneşti (Oltenia).

În continuare, am analizat distribuţia materialului pe sexe la un număr de 471 de cazuri, în comparaţie cu 702 martori (tabelul II), putînd observa că sporirea incidenţei grupei B + AB la bacilari se produce pe seama sexului feminin.

Tabelul II

Loturi cercetate	O	A	B	AB
Băieţi cu tuberculoză (%)	40	35,5	12	12,5
Băieţi martori (%)	33,5	40,5	17,1	8,7
Fete cu tuberculoză (%)	26,8	37,1	22,3	13
Fete martore (%)	32,1	41,8	18,4	8,1

Tabelul III

Intensitatea IDR la 1 u. PPD (239 de cazuri)	% din			
	79 O	101 A	50 B	9 AB
Papule 0—5 mm	24	24	20	52
Papule 5—10 mm	38	45	58	24
Papule peste 10 mm	38	31	22	24

Tabelul IV

Forma clinică de tuberculoză primară (349 de cazuri)	% din			
	111 O	129 A	65 B	44 AB
Forme necomplicate	66	69	58	70
Forme complicate	34	31	42	30

Mai departe, am analizat în cadrul grupelor sanguine și unele aspecte ale alergizării la tuberculoză (tabelul III), constatînd că, în comparație cu celelalte grupe, în grupa B se concentrează cel mai mare procent de alergii mici și cel mai redus procent de hiperalergizări. Certitudinea diferențelor este asigurată cu o probabilitate de 2 sigma (95%), arătînd că indivizii din grupa B reacționează moderat sub raport imunologic față de antigenul bacilar.

În vederea stabilirii unui raport posibil între apartenența la grupa sanguină B și formele clinice de tuberculoză, am analizat, pe un număr de 349 de cazuri de tuberculoză primară, raportul dintre grupele sanguine și apariția complicațiilor. În tabelul IV se constată că în grupa B există un procent mai mare de tuberculoze primare complicate față de celelalte grupe, diferență care este semnificativă, cu o probabilitate de 68,2% (1 sigma). Riscul de evoluție nefavorabilă al tuberculozei netratate la indivizii din grupa B se corelează astfel cu susceptibilitatea lor crescută față de infecția tuberculoasă și cu deficiențele imunogenetice semnalate anterior.

În ceea ce privește evoluția sub chimioterapie, am analizat un număr de 176 de cazuri după un interval de cel puțin trei luni de tratament (tabelul V). Se poate constata, din datele de mai sus, că procentul evoluțiilor favorabile este mai mare la grupele B și AB în comparație cu celelalte grupe, diferență care este însă statistic semnificativă numai față de grupa A, cu o probabilitate de 68% (1 sigma).

Tabelul V

Evoluția tuberculozei sub tratament (176 de cazuri)	% din			
	55 O	77 A	37 B	7 AB
Favorabilă	67	61	73	72
Nefavorabilă	33	39	27	28

Tabelul VI

Tip de inactivare H.I.N. (506 cazuri)	% din			
	164 O	199 A	120 B	23 AB
Lent	23	31	46	43
Moderat	27	27	24	26
Rapid	50	42	30	31

Comportarea atît de diferită a purtătorilor aglutinogenului B față de tuberculoza tratată în comparație cu cea netratată pare să-și afle o explicație plauzibilă în fenomenul pe care unul dintre noi (R. Hreniuc) l-a descris în 1963 (6) și anume, acela al dependenței tipului de inactivare metabolică a H.I.N. de sistemul ABO. Constatam atunci că la grupele B și AB incidența inactivatorilor lenți este mai mare decît la celelalte grupe, ceea ce se confirmă și pe materialul prezentului studiu (tabelul VI). Se poate observa că diferențele sînt certe, cu o probabilitate de 99,7% (3 sigma), ceea ce certifică realitatea fenomenului.

În ceea ce privește cauzele acestui fenomen, ele sînt încă insuficient clarificate (*linkage* ?, adaptare filogenetică ?) și este în intenția noastră de a le aprofunda.

Teoretic, ponderea mai mare a H.I.N.-inactivatorilor lenți în cadrul grupei B ar putea asigura la aceștia concentrații mai mari de H.I.N. și, prin urmare, o curabilitate crescută a tuberculozei. Din nefericire însă, ipoteza nu poate fi reținută, deoarece întreg lotul a fost astfel tratat, încît diferența de inactivare a H.I.N. să fie anulată : asocieri de două și trei tuberculostatice, doză de H.I.N. adaptată tipului de inactivare și administrarea ei în priză unică. De altfel, nici sistematizarea rezultatelor terapeutice în funcție de tipul de H.I.N.-inactivare n-a evidențiat nici un fel de diferențe, așa încît, pentru moment, nu dispunem de o explicație a evoluției mai benigne a tuberculozei tratate la grupa B decît aceea a faptului știut că chimioterapia este mai rapid și mai evident eficace în tuberculozele mai grave (meningite, granulii, diseminări bronhogene).

Discuții

Răspunzînd unei preocupări mai vechi, ne-am propus să studiem și în tuberculoză corelația posibilă dintre grupele sanguine și susceptibilitatea la boală. Pornind de la unele date din literatură, am efectuat această cercetare, din care rezultă că există într-adevăr o susceptibilitate crescută a indivizilor din grupa B față de infecția tuberculoasă, cît și un comportament particular față de unele medicamente tuberculostatice.
Susceptibilitatea crescută față de tuberculoză se traduce prin incidența mai mare a bolii în cadrul grupei B și AB, prin alergizare defectuoasă și prin predispoziție la producerea de complicații. Cauza rezidă, după Yasaburo (12), în comunitatea de structură antigenică dintre aglutinogenul B și antigenul polizaharidic al bacilului Koch, constatare pe care o atestă datele experimentale.

Teoria imunogenetică a selecției clonale a lui Burnett ne oferă explicații satisfăcătoare ale faptelor constatate. Din cauza similitudinii de structură a polizaharidului bacilar cu *self-antigenul B*, clona specifică devine, încă din perioada embrionară, o „clonă interzisă“, incapabilă de activitate. În felul acesta antigenul bacilar polizaharidic încetează să mai constituie un *non-self* și intră în aria de toleranță imunologică a organismului. Consecința va fi incapacitatea genetică a acestuia de a se imuniza *complet* față de bacilul Koch. Rezistența generată de infecție sau vaccinare BCG va fi doar parțială și susceptibilitatea față de tuberculoza boală va deveni mai mare decît la grupele O și A, lipsite de această inaptitudine imunogenetică. Astfel de consecințe ale unor reacții imunologice încrucișate, între antigenii microbieni și aglutinogenii de grupă, mai sînt cunoscute : variola și grupa A, pesta și antigenul H etc. (11).

Celălalt fapt, al reducerii inactivării H.I.N. la copiii din grupele B + AB, ar putea fi explicat printr-un *linkage* între cele două gene (de grup sanguin și de inactivare H.I.N.), printr-un fenomen de adaptare a organismelor cu o susceptibilitate crescută față de infecția tuberculoasă sau printr-un sistem genetic multifactorial.

Cercetarea noastră a beneficiat și de aplicarea metodelor de statistică în biologie, în vederea testării semnificației diferențelor dintre lotul de bolnavi de tuberculoză pe grupe sanguine față de martori sănătoși recenți (1963—1964) din Republica Socialistă România, Moldova și Regiunea Iași, precum și față de un lot martor de bolnavi netuberculoși (1965).

Desigur că eșantionul nostru de 702 bolnavi de tuberculoză necesită studii ulterioare și în alte teritorii geografice, pentru a stabili valoarea certă a acestor date, după cum și studii de serologie, care să elucideze în continuare procesul imunologic mai sus discutat.

Importanța relațiilor dintre grupele sanguine ABO-tuberculoză poate fi nu numai teoretică, ci și practică. Astfel, în regiunile globului cu endemie tuberculoasă severă, selecția naturală ar putea elimina indivizii din grupa B și realiza cu timpul o altă distribuție a grupelor sanguine în sînul populației (11). Pe de altă parte, în zonele în care tuberculoza este în curs de lichidare, aspectele imunologice capătă o importanță primordială în lupta antituberculoasă și constatările noastre ar putea dobîndi o oarecare utilitate în etapa finală a planului național de eradicare a tuberculozei (1).

Concluzii

1. Pe un lot de 700 de cazuri de turbeculoză la copii, s-a evidențiat o creștere semnificativă a cazurilor de tuberculoză la indivizii din grupa B.

2. Această variație este mai semnificativă pentru sexul feminin în această grupă.

3. În ceea ce privește alergizarea (mărimea reacției la tuberculină), se constată că indivizii din grupa B întîmpină dificultăți în realizarea alergiilor înalte.

4. În ceea ce privește formele clinice, în cadrul tuberculozei primare, se constată în grupa B o frecvență sporită a cazurilor complicate. Susceptibilitatea crescută a indivizilor din grupa B față de tuberculoză pare să se datorească unei toleranțe imunologice față de antigenul polizaharidic al bacilului Koch, similar ca structură cu aglutinogenul B.

5. Privitor la evoluția terapeutică a acestor cazuri de tuberculoză repartizate pe grupe sanguine, se constată în grupa B un procent mai mare de evoluție favorabilă, fenomen greu de explicat.

6. În sfîrșit, datele noastre confirmă relațiile genetice stabilite cu o altă ocazie între sistemul ABO și tipul de acetoinactivare al H.I.N.

BIBLIOGRAFIE

1. BULLA AL. — Probleme de tuberculoză, M.S.P.S., București, 1964.
2. DUFOURT A. — Traité de phtysiologie clinique, Ed. Vigot, Paris, 1953.
3. LUPAȘCU I. — Infecția tuberculoasă la copii, Ed. medicală, București, 1960.
4. FANTOLI V., CATTANEO C., DE RITIS G. G. — *Ann. Inst. Forlanini*, 1963, vol. 23, nr. 2, p. 189—195.
5. GEDDA L. — De genetica medica, vol. III, Ed. Ist. Mendel, Roma, 1961.
6. HRENIUC R. și colab. — Cîteva aspecte cu privire la metabolismul H.I.N. în organismul uman. Comunicare la Sesiunea științifică, Institutul clinic de ftiziologie, București, martie 1963.
7. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.P.R., 1962.
8. NECRASOV O., BOTEZATU D. — Repartition géographique des groupes sanguins en Moldavie (R. P. Roumanie). Comunicare la Congresul internațional de antropologie, Moscova, 1964.
9. RACE R. R., SANGER R. — Blood-groups in Man, Ed. Blackwell, Oxford, 1958.

10. STERN K. — Bazele geneticii umane, trad. limba rusă, Medghiz., Moscova, 1965.

11. VOGEL E. — Lehrbuch der allgemeinen Humangenetik, Ed. Springer, Berlin, 1961.

12. YASABURO O., YOZO KIKUKI — Proc. VIII-th Congr. internat. Soc. Blood Transf., Tokyo, 1960 (publ. 1962).

Articol intrat în redacţie la 13.IV.1967.

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2: 612.118.221.2.

RESUME

Tilia Wexler, R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Elena Ungureanu, M. Zelingher, P. Pruteanu — L'ÉTUDE DE CERTAINES CORRÉLATIONS ENTRE LES GROUPES SANGUINS ABO ET LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHEZ L'ENFANT

Sur un lot de 700 cas de tuberculose infantile, on a mis en évidence une augmentation significative des cas de tuberculose chez les individus du groupe sanguin B. Cette variation est plus que significative pour le sexe féminin dans le même groupe. En ce qui concerne l'allergisation (le degré de la réaction à la tuberculine), on constate que les sujets du groupe B se heurtent à des difficultés dans la réalisation des allergies accentuées. Dans le cadre de la tuberculose primaire, les auteurs ont constaté dans le groupe B une fréquence élevée des cas compliqués. La susceptibilité accrue des individus du groupe B à la tuberculose parait être dûe à une tolérance immunologique vis-à-vis de l'antigène polysaccharidique du bacille de Koch, similaire au point de vue de la structure à l'agglutinogène B. En ce qui concerne l'évolution thérapeutique de ces cas de tuberculose répartie par groupes sanguins, on constate dans le groupe B un plus grand pourcentage de malades à évolution favorable, phénomène difficile à expliquer. Les données des auteurs confirment les relations génétiques (possibles) entre le système ABO et le type d'aceto-inactivation de l'I.N.H.

ZUSAMMENFASSUNG

Tilia Wexler, R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Elena Ungureanu, M. Zelingher, P. Pruteanu — DIE FESTSTELLUNG GEWISSER WECHSELSEITIGER BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEN ABO-BLUTGRUPPE UND DER LUNGENTUBERKULOSE BEI KINDERN

Bei einer Gruppe von 700 tuberkulosekranken Kindern wurde eine significante Zunahme der Tuberkulosefällen bei Individuen der Blutgruppe B fesgestellt. Diese Variation ist für das weibliche Geschlecht der gleichen Gruppe significanter. Was die Allexgisierung anbelangt (Stärke der Tuberkulinreaktion) so stellte man fest, dass die Individuen der Gruppe B auf Schwierigkeiten in der Erreichung hoher Allergien stossen. Im Rahmen der Primärtuberkulose fanden Verff. innerhalb der Gruppe B eine vermehrte Häufigkeit der komplizierten Fälle. Die hochgradige Tuberkulose empfindlichkeit der Individuen der Gruppe B scheint die Folge einer immunologischen Toleranz gegenüber dem Polysaccharidentigen des Tuberkelbazillus zu sein, das in einer Struktur dem Agglutinogen B ähnelt. Hinsichtlich der therapeutischen Entwicklung dieser nach Blutgruppen aufgeschlüsselten tuberkulosefälle ist innerhalb der Gruppe B ein höherer Anteil von Pat. mit günstigem Verlauf fesgestellen was ein schwer erklärliches Phänomen darstellt. Die Angaben der Verff. bestätigen die genetischen möglichen Beziehungen zwischen dem ABO-System und dem Azetoinaktivierungstyp von INH.

SUMMARY

Tilia Wexler, R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Elena Ungureanu, M. Zelingher, P. Pruteanu — STUDY OF CERTAIN CORRELATIONS BETWEEN THE ABO BLOOD GROUPS AND PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

In a group of 700 children with tuberculosis, a significant increase was found in the number of children belonging to the B blood group. Within the same group this variation was more significant in the female sex. Allergizaton, i.e. increase in the tuberculin reaction, was found among the children with higher proportion of complicated cases was found among the children with primary tuberculosis belonging to B group. The increased sensitivity of B group individuals to tuberculosis appears to be due to immunologic tolerance to the polysaccharidic antigen of Koch's bacillus, similar in structure to the B agglutinogen. The therapeutic evolution of these cases of tuberculosis, distributed according to the blood groups, showed a higher proportion of favourable evolutions in group B, a phenomenon that is difficult to explain. The author' data confirm the (likely) genetic relationships between the ABO system and the type of acetoinactivation to NIH.

РЕЗЮМЕ

Тилия Векслер, Р. Хренюк, Корнелия Хренюк, Елена Унгуряну, М. Зелингер, П. Прутяну — ИЗУЧЕНИЕ СООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ГРУППАМИ КРОВИ АВО И ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ

В группе из 700 детей, больных туберкулезом, было выявлено значительное учащение случаев заболевания у тех из них, которые принадлежали к группе крови В. Этот вариант более показателен для девочек из той-же группы. Что касается аллергизации (интенсивности реакции к туберкулину), отмечается, что у детей, принадлежащих к группе В, с трудом достигается аллергия выской степени. При первичном туберкулезе авторы заметили, что в группе 0 случаи с осложнениями встречаются значительно чаще. Повышенная чувствительность детей из группы В к туберкулезу, вероятно, является следствием иммунологической толерантности к полисахаридному антигену коховской палочки, сходной по своей струтуре с агглютиногеном В. В отношении действия лечения этих случаев туберкулеза, распределенных по группам крови, в группе В отмечается более высокий процент больных с благоприятным течением, явление, с трудом поддающесся объяснению. Данные авторов указывают на возможность существования генетических соотношений между системой АВО и типом ацетоинактивации ГИНК.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE, 1968

Probleme de ftiziopediatrie

Implicațiile medicale ale ergoterapiei școlare la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară *

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, M. Diaconescu[1]

Vîrsta copilăriei imprimă tratamentului tuberculozei anumite particularități, de care organizatorul de sănătate trebuie să țină seama (4). Una dintre ele este desigur și nevoia copilului sanatorizat de a-și putea continua instrucția pedagogică. Necesitatea și posibilitatea școlarizării sanatoriale sînt astăzi afirmate de tot mai mulți ftiziopediatri din țară și din străinătate (1, 2, 5) și ele răspund obligației noastre de a preveni nu numai sechelele morfologice ale leziunilor pulmonare, ci și infirmitățile psihologice, morale și sociale, uneori tot atît de importante, pe care le poate provoca o spitalizare îndelungată. Riscul sechelelor moral-psihologice poate fi depășit prin instituirea, într-o anumită etapă, a tratamentului, a *ergoterapiei școlare*, ca formă de terapie activă menită să întrețină tonusul psihic al pacientului, să-l mențină la nivelul de instrucție al colegilor săi de vîrstă și să-l rețină în sanatoriu pînă la completa stabilizare. În acest mod, copilul bolnav de tuberculoză poate fi *rehabilitat integral* sub raport medical, funcțional și social (3, 5).

Încă de multă vreme, în sanatoriile noastre de copii personalul de educație acordă și *asistență pedagogică*, înțelegînd prin aceasta îndrumarea liberă a elevilor doritori să se pregătească individual. Cu timpul, acumulînd experiență, această activitate a devenit tot mai organizată și mai conturată, pentru ca la un moment dat, folosindu-se tot cadrele existente în normativul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale, să se treacă la școlarizarea propriu-zisă a elevilor din clasele I — a IV-a. Experiența reușind, a fost oficializată și in 1963—1964 se înființează pe lîngă sanatoriile de copii Cărbunești, Deleni, Valea Iașului și Brașov școli generale de 8 ani, aparținînd Ministerului Învățămîntului. S-a ajuns în felul acesta la o școlarizare veritabilă, cu o frecvență regulată, cu programă analitică, cu ore de curs și meditație, certificate de absolvire, care impune elevilor-pacienți un efort obligatoriu, organizat și susținut.

Este oare acest efort lipsit de orice pericol pentru bolnavi ?

Încă din 1962, unii dintre noi (2) am subliniat că școlarizarea copiilor în sanatoriu nu este un simplu fenomen paramedical, o proteză didactică fără nici o implicație medicală. Dimpotrivă, ea trebuie înțeleasă ca o formă de *tratament activ* a tuberculozei infantile, care îmbină armonios avantajele medicale ale kinetoterapiei cu interesele personale ale școlarului. De aceea, ca orice altă formă de tratament, ergoterapia pedagogică ridică probleme de indicație și contraindicație.

---

* Comunicare prezentată la U.S.S.M., Filiala Iași, Secția de ftiziologie, în ședința din aprilie 1966.

[1] Sanatoriul TBC-copii, Deleni, Regiunea Iași.

Este oare copilul bolnav de tuberculoză apt de şcolarizare în orice condiţii sau trebuie respectate anumite restricţii şi care anume? Din acest punct de vedere, părerile sînt încă împărţite şi orice nouă experienţă nu poate fi decît utilă în orientarea noastră viitoare.

Material şi metodă

Am studiat evoluţia radio-clinică în sanatoriu a 137 de copii de 7—16 ani, care în anul şcolar 1964—1965 au fost supuşi ergoterapiei didactice. Programul şcolar a fost de 3 ore predare dimineaţa şi 2 ore meditaţie după amiază, efectuat în afara orelor de cură. Orele de curs au fost reduse la 40 de minute, iar din programul de studii au fost excluse unele dexterităţi (desen, caligrafie, gimnastică, îndeletniciri practice).

Cu excepţia cazurilor grave, recrutarea pentru şcolarizare s-a făcut nediscriminat, numai după criteriul vîrstei, fără a se ţine seamă de gradul de stabilizare pulmonară. Au fost admise chiar şi cîteva ftizii cronice irecuperabile, dar oarecum echilibrate sub raport biologic.

Analizînd retrospectiv foile de observaţie ale bolnavilor şcolarizaţi, am reconsiderat indicaţiile de ergoterapie didactică în baza criteriilor expuse cu altă ocazie (2): afebrilitate, V.S.H. normală şi imagine radiologică de stabilizare. Astfel, indicaţia corectă corespunde respectării integrale a celor 3 criterii, iar contraindicaţia, absenţei lor. Din acest punct de vedere, am găsit că 67% dintre bolnavi au fost şcolarizaţi în virtutea unor indicaţii corecte, 32% în urma unor indicaţii discutabile şi 1% erau contraindicaţi pentru efortul didactic. Corectitudinea indicaţiilor de şcolarizare am corelat-o apoi cu evoluţia clinică a bolnavilor.

Totodată, am studiat rezultatele îndepărtate, la distanţă de 4—10 ani, a unui lot de 94 de copii şcolarizaţi nediscriminat în sanatoriul nostru, în comparaţie cu alt grup de 155 de copii de aceeaşi vîrstă, care n-au fost şcolarizaţi în sanatoriu[1].

Rezultate

Din cei 137 de pacienţi şcolarizaţi, în 81% din cazuri tuberculoza a avut o evoluţie favorabilă, în 16% una mediocră şi în 3% am constatat agravări. Tabelul I demonstrează însă că între evoluţia tuberculozei şi corectitudinea indicaţiei de ergoterapie didactică există o strînsă legătură. Rezultă, deci, că nu toţi pacienţii suportă la fel de bine şcolarizarea şi că din sanogenă, ergoterapia poate deveni iatrogenă în condiţiile unei stabilizări incomplete.

Tabelul I

Evoluţia tuberculozei în raport cu calitatea indicaţiei de şcolarizare

Indicaţia de şcolarizare	Evoluţia tuberculozei (%)		
	Favorabilă	Mediocră	Agravări
Bună	98	1	1
Discutabilă	48	45	7
Greşită	0	100	0

Criteriul a cărui încălcare a determinat cel mai frecvent tulburări în procesul de vindecare a fost cel radiologic. Astfel, la şcolarii cu imagini radiologice de activitate, evoluţia nefavorabilă s-a produs în 78% din cazuri, în

[1] Pentru concursul dat în această problemă, aducem mulţumirile noastre dispensarelor antituberculoase din Regiunile Bacău şi Iaşi.

timp ce la copiii cu V.S.H. crescută doar 45% au evoluat nefavorabil, marea majoritate prezentînd şi semne de nestabilizare radiologică. De aceea, considerăm criteriul radiologic ca hotărîtor în stabilirea indicaţiei de ergoterapie şcolară.

Dar, criteriul radiologic înseamnă de fapt formă de tuberculoză. Corelînd evoluţia bolii cu forma ei radiologică (tabelul II), constatăm că în timp ce adenopatiile toracice, focarele cazeoase închistate, fibrozele şi pleureziile

Tabelul II

Evoluţia tuberculozei în cursul ergoterapiei, în funcţie de forma de boală

Forma de boală	Evoluţia în timpul şcolarizării (%)		
	Favorabilă	Mediocră	Agravări
Adenopatii hilare	94	5	1
Tuberculoame	100	0	0
Fibroze secundare	100	0	0
Fibrotorax	100	0	0
Pleurezii în resorbţie	100	0	0
Reacţii perifocale	15	57	28
Pleurezii localizate	0	66	34
Atelectazii	15	85	0
F.C. cavitar	20	80	0

resorbite pot fi încredinţate fără risc şcolarizării, nu acelaşi lucru se poate spune despre leziunile încă active şi evolutive, chiar dacă este vorba de o banală reacţie perifocală. Mai mult încă, agravările aparţin în exclusivitate formelor reputate ca deosebit de benigne, efortul didactic stimulînd probabil potenţialul de extindere locală a adenopatiilor.

Ca o dovadă în plus a toleranţei reduse pe care o au anumite forme de tuberculoză faţă de şcolarizare, cităm 13 pacienţi care au fost şcolarizaţi în sanatoriu 2 ani de-a rîndul. Dintre aceştia, 68% au frecventat în al doilea an un ciclu şcolar complet de 9 luni, ceea ce înseamnă că au avut nevoie de o durată de internare mult mai lungă decît este media pe sanatoriu. Aceasta, probabil din cauză că în primul an şcolarizarea s-a făcut prematur, în condiţii de proastă indicaţie, ceea ce a stînjenit procesul de vindecare şi a favorizat cronicizarea. Riscul pe care îl comportă efortul şcolar exagerat mai rezultă şi dintr-un aspect propriu elevilor din clasele a V-a — a VIII-a, la care sarcinile şcolare, cît şi conştiinciozitatea sînt mai mari. La aceştia, rezultatele la studii, direct legate de efortul depus la învăţătură, apar în raport invers faţă de rezultatele clinice (tabelul III).

În sfîrşit, analizînd comparativ rezultatele îndepărtate la grupul de copii care a fost şcolarizat în sanatoriu în mod nediscriminat şi la cel neşcolarizat, constatăm de asemenea o oarecare diferenţă în defavoarea celui dintîi (tabelul IV).

Tabelul III

Evoluţia tuberculozei în raport cu calitatea efortului depus la şcolarizare

Evoluţia tuberculozei	Media la studii	Corijenţi
Favorabilă	6,93	8 %
Mediocră	7,18	0 %
Nefavorabilă	7,66	0 %

Tabelul IV

Rezultate îndepărtate

Rezultate îndepărtate	155 de copii neşcolarizaţi (%)	94 de copii şcolarizaţi fără discriminare (%)
Vindecaţi	95	90
Reactivări *in situ*	5	2,5
Evoluţie spre ftizie	0	2,5
Menţinuţi încă în supraveghere	0	5

Considerații finale

Datele prezentate furnizează argumente îndeajuns de convingătoare, pentru faptul că ergoterapia școlară, ca orice tratament de altfel, trebuie să se bazeze pe o indicație medicală corespunzătoare. Este departe de noi intenția de a submina încrederea în utilitatea și inocuitatea acestei modalități de terapie activă proprie copilăriei. Dimpotrivă, totdeauna am militat în favoarea ei (2). Dar, tocmai pentru acest motiv, dorim s-o ferim de exagerările care s-ar putea s-o compromită, pe drept cuvînt.

Prezenta experiență, care o confirmă și o completează pe aceea dobîndită dintr-o altă instituție similară (2), impune concluzia generală că școlarizarea este necesară și posibilă în cadrul tratamentului sanatorial. Dar ea poate constitui o adevărată terapie activă numai pentru copiii la care este indicat în general un astfel de tratament, adică la pacienții stabilizați. Folosită în condiții corecte, activitatea psiho-pedagogică împiedică rămînerea în urmă, creează preocupări și crește tonusul psihic, asigurînd totodată și o sanatorizare suficientă.

Pentru pacienții a căror stabilizare nu este însă certă, efortul școlar este grevat de unele riscuri. Cel mai important criteriu al stabilizării s-a arătat a fi cel radiologic, pe care trebuie să se bazeze indicația și contraindicația de ergoterapie școlară.

BIBLIOGRAFIE

1. Couve Ph. — *Sem. Hôp. Ann. Péd. (Paris)*, 1965, nr. 3, p. 180. — 2. Hreniuc R. și colab. — *Pediatria (Buc.)*, 1962, nr. 4, p. 347. — 3. Hreniuc R. și colab. — Probl. de tuberculoză la copil, Bacău, 1965, p. 78. — 4. Hurmuzache E. și colab. — Probleme de tuberculoză la copil, Bacău, 1965, p. 68. — 5. Lowys P. — *Sem. Hôp. Ann. Péd. (Paris)*, 1965, nr. 3, p. 216.

Articol intrat în redacție la 20.II.1967

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2—085.825.5

RESUME

R. Hreniuc, Dora Galicesco, C. Tănase, M. Diaconesco — LES IMPLICATIONS MÉDICALES DE L'ERGOTHÉRAPIE SCOLAIRE CHEZ LES ENFANTS SOUFFRANT DE TUBERCULOSE PULMONAIRE

Les auteurs ont étudié l'évolution des enfants hospitalisés au sanatorium de tuberculose infantile de Deleni, qui ont été soumis à l'ergothérapie, et ils constatent que l'effort que comporte la scolarité systématique est dépourvu de risques seulement pour les patients dont les lésions bacillaires sont stabilisées. Par conséquent, pour prévenir certains effets négatifs possibles de la scolarité sanatoriale, les auteurs considérent que l'indication d'ergothérapie didactique doit être absolument fondée sur des critères médicaux. Parmi ces critères, ceux radiologiques se sont avérés d'une importance prédominante.

ZUSSAMENFASSUNG

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, D. Diaconescu — ÄRZTLICHE MITBETEILIGUNG AN DER BESCHÄFTIGUNGSTHERAPIE LUNGENTUBERKULOSEKRANKER KINDER IN DER SCHULE

Bei einer Beobachtung der Entwicklung der in der Lungenheilstätte für Kinder in Deleni untergebrachten Pat., die einer pädagogischen Beschäftigungstherapie unterzogen wurden, stellen Verff. fest, dass die mit einem syste-

matischen Schulunterricht verbundene Anstrengung nur bei jenen Pat. nicht mit Gefahren verbunden ist, deren tuberkulöse Veränderungen zum Stillstand gelangt sind. Deshalb sind sie der Ansicht, dass sich die Indikation zur didaktischen Ergotherapie, um eine mögliche negative Auswirkung des Schulunterrichts in der Heilstätte zu vermeiden, unbedingt auf ärztliche Kriterien stützen muss. Unter diesen erwiesen sich die röntgenologischen Kriterien als vorrangig.

SUMMARY

R. Hreniuc, Dora Galicescu, C. Tănase, M. Diaconescu — THE MEDICAL IMPLICATIONS OF EDUCATIONAL ERGOTHERAPY IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

A study on the evolution of children hospitalized in the Deleni Sanatorium for Infantile Tuberculosis, and undergoing educational ergotherapy, showed that the latter implied no risks for the patients with stabilited bacillary lesions. In order to avoid any possible negative effects, educational ergotherapy should be indicated only on the basis of medical criteria, of which the roentgenologic ones appear to be the most important.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Дора Галическу, К. Тэнасе, М. Дьяконеску — МЕДИЦИНСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШКОЛЬНОГО ТРУДОЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

На основании изучения течения болезни у детей, находящихся на лечении в детском туберкулезном санатории Делень, которым применялось воспитательное трудолечение, авторы установили, что напряжение, связанное со систематическими школьными занятиями, лишено какого-либо риска только в отношении пациентов с неактивными туберкулезными изменениями в легких. Поэтому, с целью предупреждения возможного отрицательного эффекта школьных занятий в санатории, они считают что показания к воспитательному трудолечению должны быть обязательно обоснованы медицинскими критериями, из которых решающее значение имеют рентгенологические критерии.

Decesele printre nou-născuţii din mame care au fumat în timpul sarcinii sînt în mod evident mai numeroase decît printre nou-născuţii din mame care nu au fumat (după o cronică O.M.S.).

Necrolog

În plină activitate și în plină putere creatoare, o scurtă suferință a curmat la 19 noiembrie 1967 firul vieții pe care doctorul *Victor Climescu* și-a consacrat-o în întregime tuberculozei extrapulmonare și ortopediei.

Născut la Botoșani, la 10 februarie 1895, dr. *Victor Climescu* s-a afirmat încă din școala primară și din liceu ca un muncitor ordonat și perseverent, un spirit larg și viguros.



A urmat Facultatea de medicină la București, unde a fost *președinte al Societății studenților în medicină și vicepreședinte al Societății internilor.* Extern și apoi *intern prin concurs,* a lucrat în Clinicile profesorilor Toma Ionescu, Ernest Juvara și Bălăcescu, unde s-a format din punct de vedere chirurgical și ortopedic și cărora le-a păstrat totdeauna o frumoasă și caldă amintire.

În 1925 a obținut *titlul de doctor în medicină și chirurgie,* susținînd teza „Contribuții la studiul autogrefelor osoase", după care a fost trimis pentru specializare în Franța la Institutul profesorului Sorrel, pe care l-a considerat ca fiind maestrul său. Numit în același an directorul Sanatoriului C.T.C. (combaterea tuberculozei la copii), doctorul *Victor Climescu* înființează la noi în țară specialitatea „chirurgia tuberculozei osteoarticulare", pe care a îndrăgit-o a dezvoltat-o și nu a părăsit-o pînă la moarte.

Și-a întregit cunoștințele profesionale în clinicile din *Paris, Viena, Berna,* Institutul *Rizzoli* (Bologna), *Berlin, Milano* etc. În nenumăratele sale călătorii, nu turistul își căuta recreația bine meritată, ci *savantul și profesionistul* căuta în aceste renumite clinici europene metode noi, pentru a ține pasul cu nenu-

măratele progrese ale specialității lui, fiind el însuși unul din *pionierii* și *promotorii ei.*

În 1942 reușește primul la concursul de *medic primar, specialitatea chirurgie infantilă și ortopedie*, dovedind o vastă și aleasă cultură medicală și o deosebită îndemînare tehnică. În ciuda acestui succes incontestabil și a propunerilor făcute de a pleca într-un centru universitar, dr. Climescu a preferat colțul liniștit de pe malul mării, unde putința de a face bine, conștiința sa profesională și strădaniile sale au fost puse în slujba sănătății bolnavilor.

De-a lungul întregii sale cariere, *doctorul Climescu* a fost un pasionat și îndrăgostit de meseria lui. Pînă în ultima clipă a vieții a lucrat cu aceeași putere de muncă și pasiune ca și în tinerețe, ajungînd la impresionanta cifră de *peste 11 000 de operații efectuate personal.*

Între aceste operații, multe au fost executate prin tehnici chirurgicale originale — ca: 5 variante de repunere, în tratamentul luxațiilor patologice extracotiloidiene după coxite tuberculoase, osteotomii curbe intracotiloidiene, osteotomii cu pană pentru corijarea deformațiilor genunchiului, asocierea laminectomiei cu o rahisinteză posterioară de tip special în spondilolistezis etc.

Ca ftiziolog, a avut totdeauna o orientare profilactică, fiind *inițiatorul și organizatorul primei campanii de depistare integrală a tuberculozei osteoarticulare* la noi în țară și participînd personal la această depistare, efectuată în toată Regiunea Dobrogea.

Dr. *Victor Climescu* și-a înscris numele său pe numeroase lucrări științifice, comunicate în țară și străinătate, la diferite simpozioane, conferințe sau congrese sau publicate în revistele medicale românești sau de peste hotare. Multe din cele *aproape 200 de lucrări științifice* au fost deosebit de apreciate și peste hotare.

A editat, în colaborare, *primul tratat de tuberculoză osteoarticulară din țară* în 1957 și a publicat adevărate monografii în tratate ca „Tuberculoza" și „Chimioterapia tuberculozei".

Opera chirurgului și a omului de știință a fost întregită de opera dascălului, creatorului unei *școli de chirurgie osteoarticulară*, ai cărei elevi sînt astăzi răspîndiți în diferite servicii de ortopedie sau tuberculoză osteoarticulară din toate colțurile țării.

Organizator desăvîrșit și neobosit, doctorul Climescu a vegheat la dezvoltarea și înflorirea Sanatoriului de tuberculoză osteoarticulară de la Eforie-Sud, pe care l-a condus timp de 43 de ani, cu grija și atenția încordată cu care un părinte își crește copilul.

Calitățile sale de chirurg, om de știință, didact și organizator au fost apreciate și i-au adus satisfacția de a fi ales *vicepreședinte al Societății de ortopedie pe țară, președinte al Societății de ortopedie și tuberculoză osteoarticulară a Filialei Dobrogea și membru în Comitetul de conducere al Societății de ftiziologie pe țară și în Comitetul de redacție al revistei* „Ftiziologia".

În 1954, a fost distins cu titlul de *Medic Emerit.*

Membru al Partidului Comunist Român, a fost totdeauna atașat poporului și a contribuit prin munca sa la realizările medicale de astăzi ale patriei noastre. *Apreciat de conducerea de stat și de partid, i s-au acordat ordine și medalii.*

Viața sa sobră, aproape austeră, a fost închinată unui singur crez, unei singure religii, unui singur temei moral: *muncii creatoare și salvatoare a medicinei, muncii închinată sanatoriului pe care-l conducea și căruia i-a ridicat necontenit prestigiul și valoarea.*

Societatea de ftiziologie

Colegiul de redacție
al revistei „Ftiziologia"

Cronică

MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

La Praga s-au desfășurat de curînd lucrările celui de *al XVII-lea Congres internațional al Asociației pentru studiul bronhiilor* și, în continuare, acelea ale *Societății de chirurgie toracică de limbă franceză,* în colaborare cu *Secțiunea de chirurgie toracică a Societății medicale cehoslovace „J. E. Purkinje"*.

Problemele amplu dezbătute pe baza celor 3 rapoarte și 88 de comunicări au fost reunite în trei grupuri de teme bronhologice și două de chirurgie, la care participanții români au contribuit cu patru comunicări și cu o prezentare de film științific.

A reieșit că *valoarea diagnostică a metodelor bronhologice în patologia mediastinului* poate fi și mai mult sporită prin lărgirea indicațiilor puncției pertraheo-bronșice, urmată de pneumomediastinografie, limfadenografie sau scintilimfadenografie transbronșică cu aur coloidal (Au^{198}), prin examinări citologice, histologice ori imunologice efectuate asupra materalului prelevat prin puncție, cît și prin asocierea bronhoscopiei cu mediastinoscopia și aplicarea sistematică a bronhometriei. Utilizarea diferențiată sau combinarea diverselor procedee în cadrul ansamblului metodelor de investigare poate furniza deseori nu numai un diagnostic de mare probabilitate în variate afecțiuni mediastinale, dar chiar unul de certitudine pînă și în disembrioame și timoame.

Problemele complexe privind *aportul bronhologiei în pediatrie*, cît și acelea referitoare la *fistulele esofago-traheo-bronșice* congenitale sau cîștigate, au fost discutate sub cele mai diverse aspecte tehnice, diagnostice și terapeutice.

În prima parte a reuniunii de chirurgie toracică, raportorii și comunicatorii s-au preocupat de problema de mare actualitate a *carcinomului bronho-pulmonar.* S-a insistat îndeosebi asupra metodelor de diagnostic scintigrafic, a limitelor actuale ale chirurgiei și posibilităților operatorii la bolnavii de vîrstă înaintată (peste 65 de ani), s-a discutat tehnica și rezultatele rezecțiilor-anastomoză bronșică, modalitatea și utilitatea asocierii radioterapiei sau a citostaticelor cu tratamentul chirurgical.

Partea a doua a fost consacrată *chirurgiei intracardiace,* îndeosebi indicațiilor, tehnicii și rezultatelor obținute prin valvuloplastie și prin protezarea orificiului mitral și aortic.

Comunicatorii români și-au adus aportul experienței proprii prin lucrări privind „Tratamentul fistulelor gangliobronșice tuberculoase ale copilului prin intervenții endoscopice" (dr. G. Ivanov, dr. V. Mangiulea și colab.), „Randamentul asocierii bronhoscopiei cu mediastinoscopia" (dr. V. Mihaiu — dr. L. Hica), și 2 lucrări „Diagnosticul și tratamentul fistulelor esofago-traheobronșice" (dr. V. Mangiulea, dr. R. Stinghe, dr. Teodorescu Lia și a autorilor dr. L. Hica — dr. V. Mihaiu). După o riguroasă selecție, la reuniunea de chirurgie toracică a fost acceptat și prezentat, în afara programului [alături de două filme franceze (M. Milhiet, J. Mathey)], filmul științific „Rezecții-anastomoză bronșică și traheo-bronșică" (dr. E. Zitti), realizat în Clinica de chirurgie toracică, Spitalul Centrului antituberculos al Orașului București.

Totodată, a fost organizată o expoziţie de literatură şi instrumentar medical recent, precum şi vizite la institutele de specialitate din Praga.

Datorită interesului manifestat de numeroşii participanţi, pentru materialele prezentate, cît şi prin nivelul discuţiilor purtate, care au constituit un real schimb de experienţă şi opinii, s-au putut aprofunda şi lămuri probleme de importanţă practică deosebită, stimulînd noi cercetări în domeniile abordate.

L. Hica

CONSFĂTUIREA MEDICALĂ CU TEMA: „TUBERCULOZA EXTRARESPIRATORIE"

Diagnostic, profilaxie, organizare

Organizată de U.S.S.M., Societatea de ftiziologie şi Filiala Ploieşti, împreună cu Secţiunea de Sănătate şi Prevederi Sociale a Regiunii Ploieşti, consfătuirea a avut loc la Sinaia, în zilele de 22—23 sept. 1967.

Lucrările consfătuirii au fost onorate şi au beneficiat de prezenţa tov. dr. docent E. Mareş, adjunct al Ministrului Sănătăţii şi Prevederilor Sociale, dr. Maria Missir, Director general A.M.C.P. şi dr. I. Claiciu, şeful serviciului de tuberculoză.

În prima parte, sub forma unei mese rotunde, s-au discutat probleme organizatorice ale combaterii tuberculozei extrarespiratorii. Prof. dr. docent C. Anastasatu a făcut o introducere patogenetică a localizărilor extrarespiratorii. A insistat asupra semnificaţiei şi importanţei acestor localizări reprezentînd diseminări, metastaze tuberculoase, care se produc cu predilecţie la anumite vîrste (copil mic; pubertate-adolescenţă, bătrîneţe) şi în general nu la distanţă prea mare de infecţia şi tuberculoza primară, chiar dacă în timp pot să evolueze variabil după localizare. Aceste localizări sînt mărturia palpabilă a altor diseminări, care pot sau nu să evolueze, de aici necesitatea unui tratament susţinut şi prelungit. Cunoscut fiind mecanismul lor de producere, realizarea sau evoluţia lor poate fi prevenită prin profilaxia infecţiei tuberculoase sau dacă aceasta este prezentă, prin chimioprofilaxie sau tratament precoce.

După ce dr. Al. Bulla a prezentat ponderea diferitelor localizări extrarespiratorii, specialiştii au răspuns la întrebările puse de dr. M. Costescu, moderatorul mesei rotunde.

Care este nivelul la care se poate stabili diagnosticul de certitudine al unei localizări extrarespiratorii? La această întrebare, răspunsul specialiştilor a fost uniform, arătîndu-se necesitatea atît a confirmării, cît şi a infirmării diagnosticului într-o clinică sau un serviciu de specialitate, care, în afară de experienţa specialiştilor respectivi, dispune de posibilităţi tehnice, diagnostice la un nivel înalt: bacteriologice, radiologice, anatomopatologice. Acestea, pe de o parte, pentru că unele localizări (meningoencefalice) pot astăzi să fie determinate de bacili tuberculoşi rezistenţi la tuberculostatice, iar pe de altă parte, pentru că în majoritatea localizărilor, punerea în evidenţă a germenilor se face într-o proporţie redusă şi cu mari dificultăţi.

Care trebuie să fie criteriile pentru a scoate din evidenţa raportată un caz de tuberculoză extrarespiratorie? În general, specialiştii sînt de acord că orice localizare tuberculoasă poate fi scoasă din evidenţă după aproximativ 3 ani de lipsa oricărei manifestări de activitate a tuberculozei. O condiţie esenţială pentru scoaterea din evidenţă o constituie tratamentul iniţial bine condus şi susţinut. În toate tuberculozele extrarespiratorii este necesară prelungirea tratamentului cu tuberculostatice pînă la 24 de luni.

Care este rolul specialistului din policlinică, din dispensarul tuberculos, al medicului de medicină generală, al medicilor din staţionare în diagnosticul, urmărirea şi tratamentul tuberculozei extrarespiratorii? Diagnosticul de suspiciune, de probabilitate poate fi pus la orice nivel (chiar de către medicul de circumscripţie), diagnosticul de certitudine nu poate fi pus decît în servicii de specialitate, care pot aplica şi tratamentul de atac. Clinicile ca şi centrele de specialitate pot aplica şi tratamentul de probă care, în cazurile nesigure, vine să susţină sau să infirme diagnosticul de probabilitate. Tratamentul de întreţinere poate fi efectuat în continuare, în afara serviciilor de specialitate (după caz, chiar ambulatoriu), sub supravegherea specialiştilor şi a dispensarului antituberculos. În aceleaşi condiţii se face şi urmărirea tuberculozelor extrarespiratorii după ieşirea din centrul de specialitate. Înregistra-

rea şi evidenţa localizărilor tuberculoase trebuie făcute la dispensarul antituberculos, care centralizează situaţia cazurilor, chiar dacă nu are specialist în domeniul respectiv.

Comisiei regionale de combatere a tuberculozei îi revine sarcina de a stabili specialiştii şi centrele care au toate posibilităţile de diagnostic şi tratament ale diferitelor localizări, către care trebuie îndreptate toate cazurile din specialitatea respectivă.

O sarcină importantă a specialiştilor ftiziologi este tehnicizarea reţelei de bază în problemele cele mai importante de tuberculoză (luptă antituberculoasă, diagnostic precoce, tratament eficient) şi chiar a medicilor din alte specialităţi în probleme de patogenie, epidemiologie, tratament etc.

La sfîrşitul mesei rotunde, dr. docent E. Mareş, adjunct al Ministrului Sănătăţii şi Prevederilor Sociale, a făcut o serie de observaţii, care pot fi concretizate după cum urmează:

În unele locuri, se constată o rămînere pe loc, o lipsă de îmbunătăţire a morbidităţii tuberculoase, cronicizări ale ftiziilor. De asemenea, se constată existenţa încă a unui număr de meningite tuberculoase la copii, atunci cînd focarele sînt insuficient cunoscute, în care depistarea este deficitară. Trebuie acţionat în special acolo unde morbiditatea este încă mare şi ca o consecinţă şi frecvenţa localizărilor extrapulmonare este crescută.

În ceea ce priveşte tratamentul ambulatoriu recomandat de specialist, acesta trebuie verificat prin medicul de circumscripţie pînă la nivelul familiei. Cît timp nu avem controlul şi dovada eficienţei tratamentului ambulatoriu, nu avem dreptul să-l recomandăm.

De asemenea, a arătat necesitatea ca în toate problemele de tuberculoză extrapulmonară, reţeaua de ftiziologie este cea care are evidenţa cazurilor şi face legătura cu toate celelalte specialităţi, care documentează specialiştii dinafară şi perfecţionează pe cei care se dedică unei localizări tuberculoase. Reţeaua antituberculoasă tutelează problemele de patogenie, diagnostic şi tratament la nivelul cel mai înalt.

Apreciind pozitiv lucrările consfătuirii, tov. adjunct al Ministrului Sănătăţii şi Prevederilor Sociale a recomandat publicarea tuturor referatelor şi discuţiilor diferiţilor specialişti în tuberculoza extrarespiratorie, insistînd să se precizeze diferenţierea concluziilor pe specialităţi în ceea ce priveşte; diagnosticul de prezumţie şi de certitudine, tratamentul general şi de specialitate (unde să se facă şi durata lui), criteriile de vindecare etc.

În continuare s-au prezentat, de către specialişti în diferite localizări tuberculoase, un număr de 23 de lucrări.

Conf. I. Lupaşcu

Creşterea populaţiei lumii se face în ritm din ce în ce mai accelerat.

Pentru a ajunge la 1 miliard de locuitori a fost necesar tot intervalul de la începutul umanităţii pînă în anul 1830;

pentru a ajunge la 2 miliarde de locuitori a fost necesar un interval de 100 ani . . . . . . 1830—1930;

pentru a creşte de la 2 miliarde la 3 miliarde de locuitori a fost necesar un interval de 30 ani . . 1930—1960;

pentru a creşte de la 3 la 4 miliarde locuitori vor fi necesari numai 15 ani . . . . 1960—1975.

1969

ANUL LXXIII OCTOMBRIE — DECEMBRIE Nr. 4

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI» FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

EXTRAS

TRANSAMINAZELE ÎN TUBERCULOZA INFANTILĂ SUPUSĂ CHIMIOTERAPIEI

DE

R. HRENIUC, DORA GALICESCU și I. BUZDUGAN

Sanatoriul TBC copii Deleni — Iași (dr. Dora Galicescu)
Institutul de Igienă Iași (prof. Gh. Zamfir)

Transaminazele sînt enzime endocelulare, care prin transferul de $—NH_2$ de la aminoacizi (ac. glutamic) către cetoacizi (acid oxal-acetil sau ac. piruvic) permit transformarea reciprocă a acestor două categorii de substanțe, realizînd astfel legătură dintre metabolismul protidic și cel glucidic la nivelul ciclului Krebs. In mod obișnuit o mică parte din transaminaze traversează membrana celulară, între sînge și celule realizîndu-se un gradient de concentrație a cărui mărime este de oridnul $1:10^2—1:10^5$(5). Valorile admise ca normale în ser sînt 1—50 u pentru transaminaza glutamic-oxalacetică (TGO) și 1—40 u pentru transaminaza glutamic-piruvică (TGP), raportul TGO/TGP fiind după de Ritis egal cu 1,2—1,3.

În situații patologice (tulburarea oxidărilor celulare, deranjamente ale aparatului mitocondrial, procese de citonecroză) se produce o creștere a permeabilității membranei pentru transaminaze, urmată de exodul extracelular al enzimelor. Proporția cu care sporește activitatea serică a TGO și respectiv a TGP depinde de țesutul afectat și de conținutul său în transaminaze.

În cazul organelor mai bogate în TGO, creșterea transaminazeminei se va realiza pe seama acesteia și raportul de Ritis se va menține supra-unitar (cazul infarctului miocardic). În cazul țesuturilor mai bogate în TGP însă, hipertransaminazemia se va caracteriza prin inversarea raportului de Ritis (cazul hepatitei). Hepatonecroza și infarctul miocardic sînt de altfel afecțiunile în care se constată transaminazemiile cele mai înalte (300—400 u).

Creșteri mai limitate (maximum 100 u) au fost găsite însă în multe alte maladii însoțite de histoliză. Astfel D. Amelung le descrie în urma intervențiilor chirurgicale mai importante, Olga Zavate și colaboratorii în distrofia copilului mic, V. Bușilă și colaboratorii în icterele mecanice fără hepatonecroză, E. Hurmuzache și colaboratorii în reumatismul S—B și H. Bour în insuficiența respiratorie acută survenită pe un fond de hipoxie cronică.

Deși de 10 ori mai redus decît în ficat, echipamentul transaminazic din pulmoni este totuși suficient pentru a provoca creșteri ale transaminazemiei în anumite stări patologice. Astfel, L. Demeulenaere semnalează măriri ale activității transaminazice în necrozele pulmonare, D. Amelung în embolia pulmonară, iar Goll și Ewert în formele exsudative de tuberculoză pulmonară, creșteri care ating de obicei dublul sau triplul valorilor normale și nu depășesc niciodată 200 u/ml.

În lumina acestor cunoștințe, se pune problema comportării transaminazelor serice în tuberculoza copilului și a măsurii în care determinarea lor rămîne utilă diagnosticării hepatitelor survenite la copiii baciliari supuși chimioterapiei.

Material și metodă de lucru. Am. cercetat starea funcțională a ficatului la 290 copii bolnavi de tuberculoză pulmonară avînd vîrsta între 5 și 17 ani, efectuînd următoarele determinări: TGO, TGP, VSH, reacțiile Gross, Kunkel, SO_4Cd, timol, bilirubinemia și in 14 cazuri ornitin-carbamil-transferaza (OCT). Testările au fost repetate de 1—4 ori la intervale de 1—2 luni, realizînd în unele cazuri un timp de urmărire de 6 luni care ne-a permis să apreciem pe aceiași bolnavi influențele exercitate de evoluția tuberculozei și de chimioterapia antituberculoasă. S-au totalizat astfel cîte 680 determinări pentru fiecare din probele funcționale utilizate (cu excepția OCT), material care a constituit un eșantion reprezentativ pentru studiul statistic.

Rezultatele obținute au fost supuse prelucrării matematice, calculînd media aritmetică ponderată (Mp), eroarea medie a mediei aritmetice (eM), abaterea standard ($\pm\delta$), coeficientul de variație (oV) și coeficientul de corelație dintre diferitele serii de mărimi (r).

Din cei 290 bolnavi investigați, au fost excluși 20 la care s-au găsit în antecedente sau în momentul cercetării diverse afectări hepatice ce ar fi putut ocaziona ele însele modificări ale transaminazelor. Locul de cercetat s-a redus astfel la 270 cazuri.

Rezultate. Analizarea comportării transaminazelor la cei 20 bolnavi cu trecut sau prezent hepatic, fără să aducă elemente noi, a confirmat valoarea testului pentru identificarea hepatiei epidemice, unde am găsit valori medii de 304 u pentru TGO și de 751 u pentru TGP, cu raportul de Ritis subunitar, egal cu 0,40. Transaminazemia hepatică se produce deci pe seama TGP, este masivă și caracterizează doar stadiul acut, pentru ca în convalescență să revie rapid la normal.

În ce privește lotul cercetat, la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară fără suferințe hepatice cunoscute, am constatat că valorile medii ale transaminazemiei se găsesc în limite normale (tabelul I). Eroarea medie a mediei aritmetice (eM) deosebit de mică, dovedește că seria de mărimi analizate a fost reprezentativă și conferă un înalt grad de certitudine rezultatelor obținute. Cît privește abaterea stan-

dard şi coeficientul de variaţie destul de ridicate, ele sînt proprii tuturor fenomenelor biologice cu o condiţionare multiplă şi incomplet cunoscută.

TABELUL I

Transaminaza	Mp	±eM	±σ	cV	Raport de Ritis
T G O	20,2	0,4	7,4	37%	1,1
T G P	18,4	0,6	10,3	56%	

Ţinînd cont de abaterea standard, amplitudinea statistică a rezultatelor se întinde pentru TGO între 13—28 u şi pentru TGP între 8—28 u. Desigur că în cazuri individuale au existat şi amplitudini mai mari, care la 17 copii (6%) au depăşit normalul. Ele au atins în medie 88 u pentru TGO şi 120 u pentru TGP, cu un raport de Ritis egal cu 0,70.

Analizînd aceste excepţii, am găsit în majoritatea cazurilor elemente care, în lumina datelor bibliografice citate, pot în oarecare măsură să explice abaterea: procese distructive pulmonare (ca adenopatii cu complicaţii bronho-pulmonare, leziuni cazeoase întinse, bronşiectazii), sau procese histolitice extrapulmonare (ca amigdalite cronice urmate de amigdalectomie, focare supurate, fistulizări, diverse intervenţii chirurgicale). De reţinut că aceste hipertransaminazemii au fost pasagere, normalizîndu-se după dispariţia factorilor determinanţi.

Coeficientul de variaţie al transaminazelor, arată însă că chiar în cadrul destul de larg al normalităţilor, există o apreciabilă neomogenitate a valorilor singuratice. Cui se datoresc oare aceste particularităţi individuale ale transaminazemiilor la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară?

Sexul şi vîrsta nu par să joace nici un rol, deoarece nivelele serice constatate nu prezintă abateri semnificative de la media generală, iar raportul de Ritis este supraunitar la toate grupele de vîrstă, atît la fete cît şi la băieţi.

În schimb factorul lezional are o anumită importanţă, deoarece formele de boală caracterizate prin distrugeri tisulare se însoţesc de unele modificări ale transaminazelor serice: în adenopatiile fistulizate şi complicate cu atelectazii se constată o creştere semnificativă statistic a TGO şi TGP, cu raportul de Ritis echiunitar (TGO = 27,5 u; TGP = 27,5 u; raport de Ritis = 1), iar în tuberculozele cazeoase şi în bronşiectaziile supurate se găsesc alterări ale raportului de Ritis ce traduc perturbarea mecanismului normal de excreţie celulară a enzimelor (TGO = 20—23; TGP = 23; raport de Ritis = 0,8—1). De remarcat că în cavernele constituite, cu pereţi organizaţi şi fără procese de necroză, transaminazele sînt normale (TGO = 18,6; TGP = 17; raport de Ritis = 1,10).

Chimioterapia tuberculostatică poate influenţa la rîndul ei transaminazemia, fie în urma unei acţiuni specifice drogului, fie prin re-

zolvarea leziunilor pulmonare. Aici sînt de luat în considerare trei aspecte: formula chimioterapică, calea de administrare și durata de aplicare.

Studiul comparativ al grupurilor de bolnavi cu diverse scheme tuberculostatice bazate pe HIN (HIN + SM, HIN + SM + PAS, HIN + + PAS, asocierea nizotinului sau a tebemicinei), n-a putut decela diferențe semnificative în activitatea transaminazică a serului. Același lucru se poate spune și despre rolul căii de administrare, deoarece derizoriul exces transaminazic găsit la bolnavii care au făcut perfuzii față de cei tratați pe căile obișnuite, este mai mic decît abaterea standard.

Pentru a aprecia rolul chimioterapiei prin prisma duratei sale, am calculat corelația matematică dintre valorile TGO, respectiv TGP și vechimea tratamentului, conform formulei

$$r = \frac{\Sigma n . x' y'}{N . \sigma x . \sigma y}$$

Coeficienții de corelație obținuți (r) sînt reprezentați în tabelul II și demonstrează că singura corelație care se afirmă la un nivel mediu, este aceea directă dintre durata administrării nizotinului și creșterea TGP.

Urmărind dinamica concentrației transaminazelor sub tratament prin testarea repetată a acelorași persoane și reținînd doar variațiile mai mari decît abaterea standard ($> \pm\delta$), se constată așa după cum arată tabelul III că sub chimioterapia fără nizotin se produce o scădere semnificativă a transaminazelor serice la un număr destul de mare, de cazuri. Faptul este explicabil pe de o parte prin rezolvarea între timp a leziunilor necrotice din plămîni, dar mai ales prin efectul secundar al HIN, de spoliere a organismului de piridoxină sub forma inactivă a piridoxal-hidrazonei (Biehl și Wilter). Ori, vitamina B_6 constituind cofermentul transaminazelor, carența piridoxinică devine implicit și o carență transaminazică. Scăderea transaminazei sub chimioterapie a mai fost descrisă de D. Amelung și de P. Georgescu pentru HIN și de H. Heidelbach pentru izoxyl.

Asocierea nizotinului pare însă să contracareze acest efect al HIN, deoarece la bolnavii tratați cu acest drog incidența reducerii transaminazelor scade de 3 ori și pe de altă parte, se constată o înmulțire a cazurilor de creștere a TGP (tabelul II).

TABELUL II

Chimioterapia	TGO	TGP
Fără nizotin	r = 0,14	r = 0,23
Cu nizotin	r = 0,28	r = 0,55

TABELUL III

Medicația tuberculostatică	Transaminaza	% variații > ±σ		
		Staționări	Scăderi	Creșteri
Fără nizotin	TGO	59	36	5
	TGP	72	23	5
Cu nizotin	TGO	86	10	3
	TGP	84	8	8

Această corelație de sens direct care se constituie între nizotin și TGP stocată în ficat, pune problema unei influențe discrete și subliminale, dar reale, a drogului asupra celulei hepatice. Mecanismul hepatic al influenței exercitate de nizotin reiese din corelarea transaminazemiilor cu un grup de trei teste de bună specificitate hepatică: ornitin-carbamil-transferaza (OCT), timolul și bilirubinemia. Tabelul IV ilustrează că la bolnavii tratați cu nizotin, OCT și timol-testul stabilesc corelații mai bune cu TGP decît cu TGO, ceea ce atestă o anumită adresabilitate hepatică a medicamentului. Acești coeficienți de corelație sînt însă mici, nedepășind niciodată pragul semnificației clinice.

TABFLUL IV

Coeficientul de corelații	OCT	Timol	Bilirubinemie
TGO	0,23	0,24	0,17
TGP	0,36	0,48	0,13

Considerații finale. Investigarea repetată a 270 copii bolnavi de tuberculoză pulmonară, indemni de orice suferință hepatică, a arătat că nici tuberculoza și nici chimioterapia tuberculostatică nu provoacă modificări ale transaminazelor serice care să depășească limitele acceptate ca normale. În rarele excepții existente s-au constatat totdeauna cauze extrapulmonare și extrahepatice plauzibile.

Materialul cercetat a relevat totodată că în cadrul limitelor normale ale transaminazemiei există unele variații individuale mici și nesemnificative în sine, care stabilesc însă corelații evidențiabile matematic cu anumiți parametri patologici sau terapeutici. Astfel leziunile pulmonare distructive imprimă TGP o tendință ascendentă, în timp ce chimioterapia bazată pe HIN are o influență inversă, prin blocarea coenzimei specifice. În fine, administrarea de nizotin poate provoca la rîndul ei o creștere a TGP prin mecanism hepatotrop. Aceste tendințe sînt subliminale, decelabile doar prin artificii de calcul, se echilibrează reciproc și nu prezintă importanță. Prin cumul cu alți factori

patologici însă, ele pot realiza saltul calitativ în domeniul manifestărilor clinice, aşa cum se întîmplă în cazul administrării intempestive a nizotinului unui bolnav cu leziuni hepatice preexistente.

De aceea determinarea transaminazelor serice la copiii bolnavi de tuberculoză supuşi chimioterapiei, capătă o deosebită utilitate în prevederea efectelor secundare ale tuberculostaticelor: scăderea lor traduce o carenţă piridoxinică şi iminenţa polinevritei hidrazidice, iar creşterea în special a TGP indică existenţa unei alterări citotoxice hepatice imputabile de obicei nizotinului.

BIBLIOGRAFIE

1. Bilcu C.: Medicina Internă, 1966, nr. 8, p. 979.
2. Bour H.: Presse Med., Paris, 1966, nr. 74, p. 2341.
3. Buşilă V., Dragomirescu M.: Rev. Med. Chir., Iaşi, 1968, nr. 3, p. 587.
4. Demeulemaere L.: *Examenul funcţional hepato-biliar*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1965.
5. Amelung D.: *Diagnosticul enzimatic al bolilor interne*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1965.
6. Galea Gh.: *Insuficienţa hepatică*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1967.
7. Gavrilă I. şi colab.: Medicina Internă, Bucureşti, 1969, nr. 8, p. 963.
8. Georgescu P. şi colab.: Probleme de tuberculoză, Bucureşti, 1964, IV, p. 213.
9. Georgescu P.: Ftiziologia, Bucureşti, 1965, nr. 2, p. 105.
10. Heidelbach H.: Praxis der Pneum., Stuttgart, 1966, nr. 7, p. 428.
11. Hreniuc R. şi colab.: *Valoarea comparativă a unor teste hepatice pentru diagnosticul hepatitei virale şi a sechelelor sale*, Conf. Med. Gen., Craiova, februarie 1964.
12. Hurmuzache E. şi colab.: Pediatria, Bucureşti, 1965, nr. 4, p. 319.
13. Mihăilescu N. şi colab.: Viaţa Med. Bucureşti, 1968, nr. 10, p.685.
14. Mogoş Gh.: *Proteinele*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1964.
15. Păunescu-Podeanu A. (sub redacţia): *Ghid de date normale şi patologice*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1962.
16. Runcan V. (sub redacţia): *Probleme de hepatologie*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1964.
17. Schiff L.: *Bolile ficatului*, Edit. Medicală, Bucureşti, 1966.
18. Zavate O. şi colab.: Rev. Med. Chir., Iaşi, 1968, nr. 2, p. 395.

LES TRANSAMINASES DANS LA TUBERCULOSE INFANTILE SOUMISE À LA CHIMIOTHÉRAPIE

(Résumé)

Les recherches chez 270 enfants à tuberculose pulmonaire de la transaminase glutamique oxalacétique (TGO) et de la transaminase glutam-piruvique (TGP) suivies de l'étude statistique des résultats n'a pas démontré de déviation au dessus des limites normales qui puisse être imputable à la maladie ou au traitement. Par contre, on a constaté une grande variabilité de l'activité transaminasique dans le cadre même du normal, variabilité qui — après le calcul de certains coefficients de corrélation — s'est avérée être due, au moins en partie, au caractère des lésions tuberculeuses et à la chimiothérapie. Le nisotine en particulier a montré une afinité hépatique non significative en soi, mais qui peut devenir dangereuse dans les conditions d'un cumul pathologique au niveau du foie.

TRANSAMINASES IN INFANTILE TUBERCULOSIS IN THE COURSE OF CHEMOTHERAPY

(Summary)

Determination of glutamic-oxalacetic transaminase (GOT) and glutamic-pyruvic transaminase (GPT) in a lot of 270 children suffering from pulmonary tuberculosis, followed by statistical processing of the results did not reveal any modifications beyond the normal limits that might be attributed to the disease or the treatment. On the other hand, there was a marked variability of transaminase activity within normal limits which following calculation of certain correlation coefficients, proved to be due, at least to a certain extent, to the character of the tuberculous lesions and chemotherapy. Nisotin, in particular, showed a hepatic affinity which is not significant per se, but may become dangerous under conditions of patologic accumulation in the liver.

DIE TRANSAMINASEN BEI KINDERTUBERKULOSE, WELCHE CHEMOTHERAPEUTISCH BEHANDELT WURDE

(Zusammenfassung)

Die Erforschung der G.O.T. (Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase) und der G.P.T. (Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase), die bei einer Gruppe von 270 Kindern mit Lungentuberkulose durchgeführt wurde, gefolgt von einer statistichen Verarbeitung der Daten, zeigt, dass keine Schwankungen über die Grenzen der Normalwerte zu verzeichnen waren, welche ihren Ursprung in der Krankheit oder der Behandlung haben. Man konnte hingegen eine grosse Veränderlichkeit der Tätigkeit der Transaminasen im Rahmen der normalen Werte festellen. Durch Berechnung einiger Wechselbeziehungskoeffizienten ergab sich, dass diese Schwankungen, wenigstens teilweise durch die Tuberkuloseläsionen und die Chemotherapie herovorgerufen wurden. Insbesondere beim Nisotin Konnte man eine, an sich unbedeutende, hepatische Affinität feststellen, welche aber im Falle einer patologischen Anlagerung in der Leber gefährlich werden könnte.

ТРАНСАМИНАЗЫ ПРИ ХИМИОТЕРАПИЧЕСКИ ЛЕЧЕННОМ ДЕТСКОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

(Резюме)

В статье указывается что авторы исследовали глютаминощавелевоуксусную трансминазу и глютам-пирувовую трансаминазу у группы насчитывающей 270 детей больных легочным туберкулезом. Статистическая обработка материалов исследования не привела к установлению каких бы ни было отклонении за нормальные пределы- которые можно было-бы приписать болезни или лечению. В место этого была уста, новлена сильная разновидность трансаминазной активности в рамках нормы. Причиной этой разновидности, после рассчета коэфициентов соотношения, оказался хотя-бы частично характер туберкулезных поражений и характер химиотерапии. Авторы подчеркивают что в особенности низотин доказал печеночное средство, само по себе ненокозательное, но могущее стать опасным в условиях патологического совместительства на уровне печени.

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

EXTRAS

2

FEBRUARIE 1969

VIAȚA MEDICALĂ
vol. XVI, nr. 2, anul 1969

Corelația dintre statusul secretor și grupele sanguine ABO la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară *

ASIA CHIPAIL, R. HRENIUC, TILIA WEXLER, CONSTANȚA DRAGOMIR, CORNELIA HRENIUC, DORA GALICESCU, ELENA MERIU

Lucrare efecuată în Sanatoriul de tuberculoză copii-Deleni și Spitalul clinic de copii, Iași

Într-o lucrare anterioară unii dintre noi (14) au relevat frecvența mai mare a fenotipului eritrocitar B în rîndul copiilor bolnavi de tuberculoză pulmonară. Această susceptibilitate crescută poate fi explicată printr-un fenomen de inaptitudine imunogenetică parțială față de bacilul Koch, ca urmare a similitudinii de structură antigenică între *self-antigenul* hematic B și *non-self antigenul* polizaharidic al micobacteriei tuberculoase (Yasaburo) (15).

În literatura medicală există lucrări (2, 3) care indică o distribuție a calităților de secretor și de nesecretor în raport cu diversele boli (boala ulceroasă, reumatismul infantil). Drept urmare, ne-am pus întrebarea dacă prezența în circulație a aglutinogenului B la indivizii secretori nu intensifică eventual acțiunea de represiune a clonei — antipolizaharid bacilar — manifestă la această grupă sanguină, ceea ce ar deprima și mai mult rezistența lor antituberculoasă. De aceea am cercetat incidența statusului secretor în rîndul copiilor bacilari.

Semnalarea unor corelații între statusul A.B.O. și susceptibilitatea față de boală a determinat studiul pe care îl prezentăm în această lucrare.

Aglutinogenele de grup sînt substanțe determinate genetic, prezente nu numai în hematii; la aproximativ 80% dintre indivizii normali, aceste aglutinogene se găsesc sub formă hidrosolubilă în lichidele organismului și în secreții (salivă, suc gastric, secreții nazale, spermă, lichid amniotic, urină).

Substanța H, din care, sub acțiunea genelor A și B, se formează antigenele A și B, se găsește în cea mai mare cantitate la grupul O, ceea ce permite aglutinarea hematiilor cu serul anti-H și cu numeroase alte produse de origine animală sau vegetală. Această substanță poate

* Comunicare prezentată la sesiunea a VIII-a științifică, I.M.F. Iași, 1—2.XII.1967.

fi secretată în lichidele amintite mai sus, astfel că sistemul de grup sanguin A.B.O. se poate denumi și A.B.H.

Structura biochimică a substanțelor de grup sanguin — aglutinogenele A și B — a fost precizată de Watkins și Morgan în 1956, ele reprezentînd complexe stabile polizaharid-aminoacid care conțin galactoză și un aminoglucid : N-acetyl-glucozamină.

Persoanele care au substanțele de grup sanguin prezente în secreții se numesc „secretori (Se), iar cei care nu le au sînt „nesecretori" (se).

Dismorfismul secretor-nesecretor A.B.H. este un caracter genetic. Corelația între aceste caractere ereditare, ce pot fi considerate biochimice, ale normalului și susceptibilitatea față de anumite îmbolnăviri s-ar putea explica prin :

a) *ipoteza imunologică*, care pledează pentru participarea substanțelor specifice de grup A.B.H. în modificarea antigenilor bacterieni (Glynn, 1959) sau în mecanismele imunologice speciale ce intervin în fenomenele de apărare antiinfecțioasă (autoimunizare Zarafonetis, 1961).

b) *Ipoteza genetică*, care evocă posibilitatea unei legături *(linkage)* între genele răspunzătoare de sinteza specificității A.B.H. și condiționarea răspunsului genetic față de agresiunile microbiene sau un efect pleiotropic al genelor dismorfismului secretor A.B.H.

Material și metodă de studiu

Am studiat 191 de copii între 0 și 16 ani, bolnavi de tuberculoză pulmonară, internați în Sanatoriul Deleni și în Secția de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de copii Iași. Repartiția pe sexe a fost echilibrată, a precumpănit în proporția de 60% vîrsta de peste 10 ani, iar din punct de vedere al formei de boală lotul a cuprins 101 tuberculoze primare necomplicate, 51 tuberculoze complicate benign sau malign și 39 tuberculoze de tip secundar. Testarea statusului secretor s-a efectuat în salivă, folosind drept ser anti-H un extract de *Evonymus europaea*, iar ca martor o suspensie 5% de hematii umane tip O(I), rezultatele fiind corelate cu grupele ABO, cu sexul, cu vîrsta bolnavilor și cu forma radio-clinică de tuberculoză. Ca lot de control am utilizat un grup de 466 de copii sănătoși, diferențele procentuale fiind verificate prin testul t Student.

Rezultate

Mai întîi, analizînd distribuția grupelor ABO la lotul cercetat în raport cu cel de control, am regăsit la bolnavii de tuberculoză aceeași incidență sporită a tipului B, pe care am raportat-o într-un articol precedent (14). Din tabelul I, care ilustrează acest lucru, se poate reține,

Tabelul I

Grupa sanguină	Lot cercetat	Lot martor	D	3 eD	Certitudinea diferenței
O	31 %	33 %			
A	45 %	42 %			
B	19 %	17 %	2	> 1,3	+
AB	5 %	8 %			

de asemenea, că diferențele procentuale constatate sînt mai mari decît triplul erorii diferențelor (D>3eD), ceea ce le asigură certitudinea statistică.

Tabelul II evidențiază o predominanță globală, printre copiii tuberculoși, a indivizilor nesecretori, cu o diferență care, la testarea matematică, se arată semnificativă.

Tabelul II

Status	191 bolnavi tuberculoză	466 martori	D	3 eD	Certitudinea diferenței
Secretor Nesecretor	71 % 29 %	78 % 22 %	7	>2,25	++

Această incidență mărită a indivizilor nesecretori printre copiii bacilari ar putea fi explicată prin intervenția în patogeneza tuberculozei cronice a unor mecanisme autoimune, mecanisme care, după cum a arătat Zarafonetis (16), funcționează mai intens la nesecretori. Probabil că interdicția clonelor *anti-self* se face mai bine cînd self-antigenii sînt circulanți, decît dacă rămîn strict celulari.

Analiza mai amănunțită a fenomenului însă ne-a arătat că, de fapt, predominanța nesecretorilor nu este caracteristică tuturor copiilor bacilari, ci numai celor care aparțin grupelor sanguine O și A, adică indivizilor lipsiți de antigenul B (tabelul III). Purtătorii de antigen B conțin, dimpotrivă, o proporție mai mică de nesecretori decît martorii sănătoși din aceeași grupă sanguină, așa încît printre purtătorii tuberculoși de aglutinogen B frecvența nesecretorilor ajunge să fie de două ori mai mică (16%) decît la bolnavii lipsiți de antigen B (34%).

Tabelul III

Grupa sanguină	Incidența nesecretorilor la		D	3 eD	Certitudinea diferenței
	bolnavi de tuberculoză	martori			
O + A B + AB	34 % 16 %	22 % 22 %	+ 12 – 6	>0,9 >2,6	+++ ++

Deci existența în organism a mucopolizaharidului eritrocitar B perturbă intercondiționările descrise de Zarafonetis (16) între statusul secretor și mecanismele autoimune, inducînd o receptivitate sporită față de boala tuberculoasă, tocmai la indivizii secretori. Această constatare pare să confirme supoziția noastră formulată la început și anume că în condițiile unui fenotip B secretor, represiunea încrucișată a clonei antipolizaharid bacilar ar deveni mai intensă, iar toleranța imunologică mai mare. Am încercat să verificăm presupunerea, luînd ca martor al imunității antituberculoase pe care îl putem observa direct: alergia tuberculinică. Testînd 44 de copii din grupa B + AB cu 1 u. PPD, am obținut, la secretori, papule cu diametrul mediu de 12 mm, iar la nesecretori papule de 13,5 mm. Alergizarea mai atenuată a secretorilor confirmă, deci, inaptitudinea lor imunogenetică, dar cu un grad mic de siguranță, deoarece diferența de 1,5 mm față de nesecretori depășește doar eD simplă, nu însă și dublul sau triplul ei. Pe un material mai

bogat însă, ar fi posibil ca această diferență să capete un grad mai înalt de certitudine.

Relația dintre tuberculoză și grupele sanguine nu se manifestă în susceptibilitatea față de boală, ci și în ceea ce privește gravitatea ei. Constatarea noastră anterioară (14) că indivizii de grup B fac mai frecvent complicații în cadrul tuberculozei primare decît cei lipsiți de antigenul B, se confirmă în același grad și în prezentul material. În continuare, tabelul IV demonstrează că dintre copiii cu tuberculoză pri-

Tabelul IV

Forma de tuberculoză primară	107 secretori	45 nesecretori	D	3 eD	Certitudinea diferenței
Necomplicată	70 %	58 %			
Complicată	30 %	42 %	12	> 3,63	++

mară, nesecretorii fac, în general, mai frecvent forme complicate decît secretorii, ceea ce se explică prin mecanismul autoimun de producere și îndeosebi de întreținere a complicațiilor cazeoase. Dar în cadrul grupei B această diferență se atenuează pînă la dispariție, aici potențialul general autoimun al nesecretorilor fiind contracarat de susceptibilitatea specifică față de bacilul Koch al secretorilor.

Un ultim aspect pe care l-am studiat a fost cel al relațiilor dintre statusul secretor și tipul de metabolizare al H.I.N. în organism, testat prin metoda biochimică Wohlenberg. În două cercetări anterioare, am atras atenția asupra incidenței sporite a H.I.N.-inactivatorilor lenți, care se constată la fenotipul B față de ceilalți indivizi. În ceea ce privește statusul secretor, tabelul V arată că, în general, printre nesecretori se

Tabelul V

Metabolizarea H.I.N.	142 secretori	58 nesecretori	D	3 eD	Certitudinea diferenței
Rapidă	31 %	27 %			
Moderată	49 %	45 %			
Lentă	20 %	28 %	8	> 2,4	++

găsește un procent semnificativ mai mare de H.I.N.-inactivatori lenți, decît la secretori. Altfel zis, indivizii nesecretori se găsesc mai frecvent printre H.I.N.-inactivatorii lenți, în timp ce indivizii secretori au o răspîndire mai mare printre H.I.N.-inactivatorii rapizi. În cadrul grupei B însă, lucrurile se inversează. Tabelul VI, care prezintă incidența secre-

Tabelul VI

Metabolizarea H.I.N.	Incidența secretorilor la		D	3 eD	Certitudinea diferenței
	155 O+A	45 B+AB			
Rapidă	73 %	70 %			
Moderată	66 %	81 %			
Lentă	64 %	86 %	22	> 2,4	+++

torilor în raport cu fenotipul ABO și modul de H.I.N.-metabolizare, demonstrează că în cadrul grupei B se stabilește o corelație semnificativă între statusul secretor și metabolizarea defectuoasă a H.I.N. (tip moderat și lent), ca și cum antigenul B circulant ar reprima mai eficient decît cel celular gena care elaborează enzimele necesare fenomenului normal de aceto-inactivare a H.I.N.

Este aceasta o simplă coincidență, evident, favorabilă indivizilor de grup B și bolnavi de tuberculoză, sau reprezintă ea rezultatul unei selecții naturale milenare care a eliminat parțial din grupa B fenotipul inactivator-rapid al unei ipotetice substanțe izoniazidice din mediu, capabilă să compenseze susceptibilitatea genetică față de agresiunea tuberculoasă printr-o chimioterapie naturală? Bineînțeles că întrebarea nu poate căpăta încă un răspuns, dar ea tentează obsedant spre cercetări viitoare, pe care ne angajăm să le întreprindem.

Discuții și concluzii

Datele prezentate relevă cîteva fapte care pot avea o anumită importanță în înțelegerea fondului constituțional pe care se grefează și evoluează tuberculoza la copil. Este vorba de corelarea semnificativă a statusului nesecretor cu incidența tuberculozei, apoi cu gravitatea și tendința ei la cronicizare și, în sfîrșit, cu inactivarea lentă a H.I.N. în organism. Aceste constatări concordă, în general, cu datele cunoscute azi în literatură referitoare la favorizarea bolilor autoimune la indivizii nesecretori, ca urmare a unei reprimări incomplete a clonelor specifice *self-antigenilor*.

Ceea ce apare însă caracteristic în cadrul tuberculozei, este exceptarea fenotipului sanguin B de la aceste corelații. Prezența în umori a antigenului B perturbă interraporturile imunogenetice descrise și inversează corelația status secretor-receptivitate la tuberculoză: la copiii din grupa B secretorii sînt cei care se îmbolnăvesc mai frecvent de tuberculoză și nu nesecretorii, după cum formele complicate de tuberculoză primară apar mai frecvent tot la secretori, ca și tipul de H.I.N.-inactivare lentă. Prezența aglutinogenului B bruează procesul de imunogeneză antibacilară, creînd o stare de toleranță prin mecanismul întrevăzut de Yasaburo și aceasta cu atît mai intens, cu cît dispune de posibilități mai ample de circulație și de acțiune la distanță. Aceste condiții sînt, evident, cel mai bine realizate la indivizii secretori. Perturbarea adusă de antigenul B caracteristicilor fiziopatologice ale statusului nesecretor nu face decît să sublinieze încă o dată rolul fenotipului de grup ABO în cadrul multitudinii de factori ce alcătuiesc noțiunea atît de complexă și încă impalpabilă a *terenului* în ftiziologie.

Venind în completarea constatărilor noastre anterioare, cercetarea prezentă confirmă, atît inaptitudinea imunologică față de tuberculoză a fenotipului B, cît și natura imunoparetică a acestui fenomen. Rezultatele obținute reprezintă fenomene reale și nu întîmplătoare, ele beneficiind — după cum s-a văzut — de o bună asigurare statistică.

BIBLIOGRAFIE

1. BAITSCH H. — *Triangle*, 1966, vol. 7, nr. 4. p. 142.
2. BOYD W. C. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1966, vol. 134, p. 517.

3. CHIPAIL A., TILIA WEXLER şi colab. — Indicatori genetici ai suspectibilității în bolile poststreptococice, Statusul secretor. Nota I, *Pediatria (București)*, 1966, nr. 6, p. 529.
4. EDWARDS J. H. — *Amer. J. Med.*, 1963, vol. 34, mai, p. 627.
5. FANTOLI V., CATTANEO C., DE RITIS G. G. — *Ann. Inst. Forlanini*, **1963**, vol. 23, nr. 2, p. 189.
6. FERGUSON J. — Blood and Body Functions, Ed. Davis, Philadelphia, 1965.
7. FOTINO M. — *Arch. roum. Path. exp.*, 1959, vol. 18, nr. 4.
8. HARRIS H. — Biochimie génétique humaine, Ed. Masson, Paris, 1963.
9. HRENIUC R., BÎJA D. — Cîteva aspecte privind metabolismul H.I.N. în organismul uman, Comunicare prezentată la Sesiunea Institutului de ftiziologie, București, martie, 1963.
10. MATHÉ J., AMIEL S. L. — Coll. prép. concours internat, Serie Biologie, vol. I, Ed. Flammarion, Paris, 1965, p. 169.
11. SALMON CH. — *Gaz. Hôp.*, 1964, vol. 34, p. 1 535.
12. SMITH C. H. — Blood Diseases of Infancy and Childhood, Ed. Mosby, St. Louis, 1966, p. 68.
13. VERSCHUHER O. — In Becker P.E. — Human-genetik, vol. III/1, Ed. Springer, Stuttgart, 1954, p. 687.
14. WEXLER T., HRENIUC R., HRENIUC C. — Studiul unor corelații dintre grupele sanguine ABO și tuberculoza pulmonară la copil, *Viața med.*, 1967, nr. 15, p. 1 031.
15. YASABURO O., YOZO KIKUKI — Proc. VIII Congr. internat. Blood Transfusion., Tokio, 1960, Ed. S. Karger, Basel, New-York, 1962.
16. ZARAFONETIS C. J., JACKSON D. P. — Blood Group Substances Secretor Status of Patients with „Auto-immune" and Related Disorders, Proc. VIII Congr. internat. Blood Transfusion. Tokio, 1960, Ed. S. Karger, Basel, New York, 1962, p. 351.

Articol intrat în redacție la 13.I.1968.

Indicele de clasificare: 616.24—002.5—053.2:612.118.221.2

RESUME

Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicesco, Elena Meriu — LA CORRÉLATION ENTRE L'ÉTAT SECRÉTEUR ET LES GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES ENFANTS PRÉSENTANT UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE

On a étudié l'état secreteur des agglutinogènes erythrocytaires chez 191 enfants malades de tuberculose. Les auteurs remarquent une fréquence plus élevée du type non secreteur comparativement aux 466 enfants sains du lot de référence. On constate des correlations significatives au point de vue statistique entre le phénotype non secreteur et l'incidence de la tuberculose, sa gravité et le type lent de métabolisation de l'I.N.H. A cette règle générale font exception les enfants des groupes sanguins B et AB, parmi lesquels ce sont les sujets secreteurs, et non pas les non-secreteurs, qui presentent une receptivité accrue à la tuberculose. En concordance avec les données de la littérature, les auteurs considèrent la réceptivité du phénotype B à la tuberculose comme la conséquence d'une tolérance immunologique partielle. Celle-ci sera produite par l'analogie chimique entre le soufre-antigène B et l'antigène polysaccharidique bacillaire. Le fait que cette action immuno-depressive s'exerce plus intensement lorsque l'agglutinogène B circule librement dans les humeurs que lorsqu'il reste fixé dans les cellules confirme son intervention directe dans le phenomène décrit.

ZUSAMMENFASSUNG

Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicescu, Elena Meriu — DIE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN DEM SEKRETORSYSTEM UND DEN BLUTGRUPPEN ABO BEI LUNGENTUBERKULOSEKRANKEN KINDERN

Es wurde bei 191 tuberkulosekranken Kindern das Sekretorsystem der Erythrozyten-Agglutinogene erforscht. Verff. finden eine stärkere Verbreitung des

nichtsekretorischen Typs als bei den 466 gesunden Kindern der Vergleichsgruppe. Es werden statistisch signifikante Korrelationen zwischen dem nichtsekretorischen Phänotyp und dem Tuberkuloseanfall, der Schwere der Erkrankungen und dem langsamen Typus des INH-Abbaus festgestellt. Ausnahme dieser allgemein Regel bilden die Kinder der Blutgruppen B und AB, bei denen die erhöhte Empfänglichkeit für Tuberkulose eine Eigenschaft der sekretorischen und nicht der nichtsekretorischen Individuen ist. Verff. betrachten, in Einklang mit den Literaturangaben, die Tuberkuloseempfindlichkeit des B-Phänotyps als die Folge einer partiellen immunologischen Toleranz. Diese würde durch die chemische Ähnlichkeit zwischen dem B-Sulfantigen und dem Polysaccharid-Antigen des Tuberkelbazillus hervorgerufen. Der Umstand, dass diese immunitätshemmende Wirkung stärker zum Vorschein Kommt, wenn das Agglutinogen B frei in den Körpersäften kreist, als wenn es an die Zellen gebunden bleibt, bestätigt sein unmittelbares Eingreifen in das beschriebene Phänomen.

SUMMARY

Asia Chipail, R. Hreniuc, Tilia Wexler, Constanța Dragomir, Cornelia Hreniuc, Dora Galicescu, Elena Meriu — CORRELATIONS BETWEEN THE SECRETORY STATUS AND ABO BLOOD GROUPS IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

The secretory status of erythrocytic agglutinogens was investigated in 191 tuberculous children. An increased incidence of the non-secretory type was found, in comparison to the 466 healthy children of the reference group. Statistically significant correlations were found between the non-secretory phenotype and the incidence of tuberculosis, its gravity and the slow type of INH metabolization. An exception to this general rule were the children belonging to the blood groups B and AB, in whom high receptivity to tuberculosis belonged to the secretory and not to the non-secretory individuals. In accordance with the data in literature, the authors consider the receptivity of phenotype B to tuberculosis as the consequence of a partial immunologic tolerance. This appears to be produced by the chemical similitude between the B sulphur antigen and the bacillary polysaccharide antigen. The fact that this immunodepressive action is exercised more intensely when agglutinogen B circulates freely in the humors than when it remains fixed in the cells attests to its direct intervention in the phenomenon described.

РЕЗЮМЕ

Ася Кипаил, Р. Хренюк, Тиля Векслер, Констанца Драгомир, Корнелия Хренюк, Дора Галическу, Елена Мериу — ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ СЕКРЕТОРНЫМ СТАТУСОМ И ГРУППАМИ КРОВИ *ABO* У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ.

Авторы изучили секреторный статус эритроцитарных агглютиногенов у 191 ребенка, больных туберкулезом. Было выявлено выраженное распространение несекреторного типа, по сравнению с 466 здоровыми детьми из контрольной группы. Отмечаются показательные статистически соотнощения между несекреторным фенотипом и частотой выявления случаев туберкулеза, его тяжестью и типом медленной метаболизации ГИНК. Исключением из этого общего правила являются дети, принадлежащие к группам крови *B* и *AB*, у которых повышенная восприимчивость к туберкулезу наблюдалась среди секретирующих, а не среди несекретирующих индивидуумов. В соответствии с данными из медицинской литературы, авторы считают воспримичивость фенотипа *B* к туберкулезу следствием частичной иммунологической толерантности. Последняя, в свою очередь, является следствием химического сходства между сульф-антигенов *B* и полисахаридным антигеном туберкулезной палочки. То обстоятельство, что иммуноугнетающее действие проявляется более интенсивно тогда, когда агглютиноген *B* свободно циркулирует в жидкостях организма, чем тогда, когда он фиксирован в клетках, говорит за его непосредственное участие в вышеописанном явлении.

Scanned with OKEN Scanner

SOMMAIRE

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

EXTRAS

8

APRILIE 1969

VIAȚA MEDICALĂ
vol. XVI, nr. 8, anul 1969

Considerații asupra unor metode de tratament antisimfizar în prevenirea sechelelor postpleuretice

R. HRENIUC, CORNELIA DIACONESCU, DORA GALICESCU, C. TĂNASE
Sanatoriul T.B.C. — copii, Deleni

Este bine cunoscut că chimioterapia tuberculostatică și tratamentul hormonal antiinflamator au redus substanțial incidența fibrozelor pleuro-pulmonare, acel final lipsit de glorie al pleureziilor serofibrinoase. Dar Thibault ne atrage atenția că acest beneficiu a fost realizat îndeosebi pe seama sechelelor mici, cele mari rămînînd, practic, neinfluențate (18). Este aici recunoașterea autorizată a limitelor tratamentului obișnuit al pleureziilor, limite pe care le-am putut constata și în cazuistica noastră. Urmărind evoluția indicilor spirografici la copiii cu pleurezii, am observat că după normalizarea produsă de resorbția exsudatului urmează în convalescență o nouă alterare a parametrilor ventilatori, care afectează 2/3 din cazuri (tabelul I). Faptul că o dată cu volumele se reduc și debitele pulmonare

Tabelul I

Stadiul pleureziei	Valori medii relative ale:	
	C.V.	V.E.M.S.
Exsudativ	55—65 %	80—95 %
Rezolutiv	80—100 %	75—100 %
Convalescență	70—75 %	70—80 %

certifică substratul fibrosclerotic difuz al acestor deficite funcționale, substrat față de care corticoterapia se arată lipsită de eficiență (12).

Deoarece simfiza pleurală generează insuficiențe ventilatorii cronice care pot ajunge uneori pînă la formele extreme ale fibrotoracelui și cordului pulmonar cronic, necesitatea găsirii unor noi soluții terapeutice devine evidentă. Ele vor trebui căutate, desigur, în însăși intimitatea procesului de histogeneză a simfizei pleurale.

Mecanismele patologice care funcționează la nivelul pleurei inflamate încep cu extravazarea unui exsudat bogat în proteine și cu depozitarea masivă a fibrinei pe mezotelii. Dacă pelicula fibrinoasă nu este lezată

de plasmina prezentă în exsudat, ea crește și realizează coalescența fizică a celor două foițe pleurale (faza de simfiză laxă). Din a 5-a zi de boală, țesutul de granulație invadează acest reticul fibrinos și în matricea constituită de cheag, histiocitele încep elaborarea substanței fundamentale și a elementelor fibrilare. Pe măsura înmulțirii și maturizării elementelor colagene, se constituie simfiza fibroasă, în geneza și consolidarea căreia cel mai important rol îl joacă acidul hialuronic, pe care fibroblaștii și mastocitele încep să-l secrete încă din stadiul exsudativ. După Campani (10), viscozitatea epanșamentului pleural depinde direct de bogăția sa în această substanță, pozitivitatea reacției Rivalta fiind condiționată de concentrația minimă de 0,25 g‰ acid hialuronic.

Dacă fibrogeneza progresează, simfiza evoluează către pahipleurită, cu invadarea fibroplastică a peretelui toracic și a septurilor interlobulare, cu retracții masive și metaplazii cartilaginoase, bronșiectazii și fibrotorax. Se constituie, astfel, cea mai severă formă de sechelă pleurală, simfiza cartilaginoasă (8, 13, 15).

Rezultă, deci, că factorul incriminat în trecerea de la stadiul biochimic reversibil la cel histopatologic definitiv este permanentizarea cheagului fibrinos intrapleural, fenomen care depinde, la rîndul său, de echilibrul sistemului coagulare-fibrinoliză (13, 17). Timpul de înjumătățire a fibrinogenului în organismul uman, scurt de numai 3,5 zile (Volwiller), denotă că metabolismul acestuia este deosebit de activ și că balanța sistemului fibrinogeneză-fibrinoliză este în permanentă oscilație. Dacă factorii fibrinolitici formați din plasminogen și întreaga sa suită de activatori sînt eficienți, vindecarea pleureziei va fi integrală, pe cînd dacă predomină factorii de coagulare și inhibitorii fibrinolizei, în patul de fibrină se va dezvolta simfiza pleurală. Predominanța unuia sau altuia dintre sisteme pare să constituie o caracteristică individuală, iar acțiunea unor substanțe ca ACTH și cortizonul de a inhiba plasmina (17) poate explica ineficiența lor în tratamentul fibrozei pleurale. Pe de altă parte, histogeneza substanței fundamentale stă și ea sub dependența unui mecanism biochimic reversibil : polimerizarea și depolimerizarea acidului hialuronic, care au loc sub acțiunea hialuronidazei.

Pornind de la aceste premise teoretice, am considerat că histogeneza simfizei pleurale ar putea fi interceptată cu ajutorul unor substanțe care să interfereze, fie una din treptele coagulării, fie să lizeze fibrina formată, fie, în sfîrșit, să stînjenească constituirea colagenului. În acest sens am recurs la heparină, la tripsină și la hialuronidază. Pentru acțiunea ei anticoagulantă, Wildstrom și Wilander au propus cîndva folosirea heparinei în prevenirea simfizelor provocate experimental la iepuri (2 ; 9). Ghilean și col. au comunicat rezultate bune în ceea ce privește limitarea sclerozelor secundare prin asocierea heparinei în tratamentul tuberculozei pulmonare (7). Cu privire la utilizarea tripsinei pe cale generală în combaterea fibrozelor pleuropulmonare, nu am găsit referințe în literatură. Pentru proprietățile sale antisimfizare, Dancău și colab. au folosit hialuronidaza în tratamentul meningitei bacilare (4).

Material și metodă de studiu

Multiplele probleme pe care le ridică enzimoterapia antisimfizară ne-au obligat să extindem cercetările pe mai multe planuri paralele. Astfel, la 15 pleuretici am cercetat caracteristicile umorale privind factorii cuplului coagulare-fibrinoliză : timpul de coagulare Lee-White (T.C), fibrinogenul plasmatic, plasmina și antiplasmina serică.

Ultimele două au fost apreciate după titrul la care plasma cloroformată, respectiv cea nativă, provoacă liza unor cheaguri standard de fibrină (1). Apoi am studiat acţiunea pe care diversele diluţii de heparină şi tripsină o au *in vitro* asupra fibrinei. Pe loturi de cîte 5 pacienţi, am cercetat influenţa imediată şi de durată pe care o are heparina şi tripsina asupra cuplului funcţional coagulare-fibrinoliză. În sfîrşit, pe un număr de 26 de copii pleuretici, am urmărit clinic, radiologic, digrafic şi spirometric efectele terapeutice antisimfizare ale medicamentelor susmenţionate, administrate paralel cu chimio- şi corticoterapia.

Tratamentul antisimfizar a fost aplicat timp de 2—4 luni, în următoarele doze zilnice: heparina i. v. 5 000—15 000 u. în asociere cu 50 mg tripsină, i. m., sau cu 10 mg α-chemotripsină i. m. În 7 cazuri s-a utilizat şi preparatul de hialuronidază animală (Hyason), în doză de 150 u./zi.

Am clasificat rezultatele radiologice în vindecări fără sechele şi cu sechele: mici (discretă pensare a sinusului costodiafragmatic), mari (simfize evidente) şi majore (pahipleurite). Ca lot de referinţă am folosit 46 de pleuretici care au beneficiat de un tratament identic, cu excepţia medicaţiei proteolitice.

Rezultate

a) Probele de coagulare au evidenţiat, la pleuretici, o netă preponderenţă a factorilor fibrinogenetici: fibrinogenul plasmatic sporit în medie la 577 mg%, T.C. scăzut la 10 minute, plasmina activă discret sporită de la titrul 1/8 la 1/24 şi antiplasmina urcînd de la 1/16 la impresionantul titru mediu de 1/431. Se poate observa în tabelul II

Tabelul II

Evoluţia pleureziei	Fibrinogen (în mg%)	T.C. (în minute)	Antiplasmină titru seric
Vindecare fără sechele	248	11	1/686
Sechele mici	496	10,7	1/418
Sechele mari	701	9,1	1/65
Sechele majore	992	8,5	1/64

că valorile fibrinogenului şi ale T.C. variază direct proporţional cu tendinţa la sechele pleurale, pe cînd antiplasmina se comportă invers. S-ar putea ca această particularitate să fie datorită unor masive concentrări locale în procesele simfizare ale antiplasminei.

b) Pentru a cerceta proprietăţile fibrinolitice ale concentraţiilor pe care posologia uzuală a heparinei şi tripsinei le realizează în organism, am preparat diluţii de 1,2 u./ml heparină, 16 γ/ml tripsină şi 0,37 γ/ml α-chemotripsină, în care am suspendat cheaguri standard de fibrină. Am constatat, astfel, că tripsina digeră pastila de fibrină după 2 ore de incubaţie; α-chemotripsina după 24 de ore, iar heparina este lipsită de acţiune fibrinolitică la această concentraţie.

c) În tabelul III sînt sintetizate influenţele heparinei şi tripsinei asupra factorilor de coagulare-fibrinoliză, atît la 45 de minute după administrare, cît şi în urma unui

Tabelul III

Substanţa studiată	Modificări în raport cu valorile iniţiale:			
	T.C.	Fibrinogen	Plasmină	Antiplasmină
Heparina	+40%	+59%	+82%	−28%
Tripsină	+68%	−55%	−10%	−4%

tratament de 7 zile. Se observă că heparina sporeşte titrul plasminei serice, scade concentraţia antiplasminei şi prelungeşte T.C. (deci acţiune fibrinolitică indirectă), determinînd, totodată, şi o anumită creştere a fibrinogenului. În schimb, tripsina reduce spectacular concentraţia fibrinogenului şi creşte T.C., dar nu manifestă, practic, nici o influenţă asupra plasminei şi a antiplasminei.

Schematic, interceptînd anumite trepte ale procesului de coagulare sau fibrinoliză, substanţele cercetate pot devia echilibrul acestui sistem reciproc în sensul demonstrat în

figura 1. Totodată, însă, ştim că direcţia proceselor enzimatice reversibile depinde şi de acţiunea legii maselor şi că acumularea excesivă a unui termen final poate schimba brusc sensul reacţiei înapoi către substratul iniţial (20). În acest mod reacţiile biologice se pot, la un moment dat, *autoreprima* printr-un mecanism de conexiune inversă *(feed-back)*, ceea ce are ca efect imediat menţinerea homeostaziei.

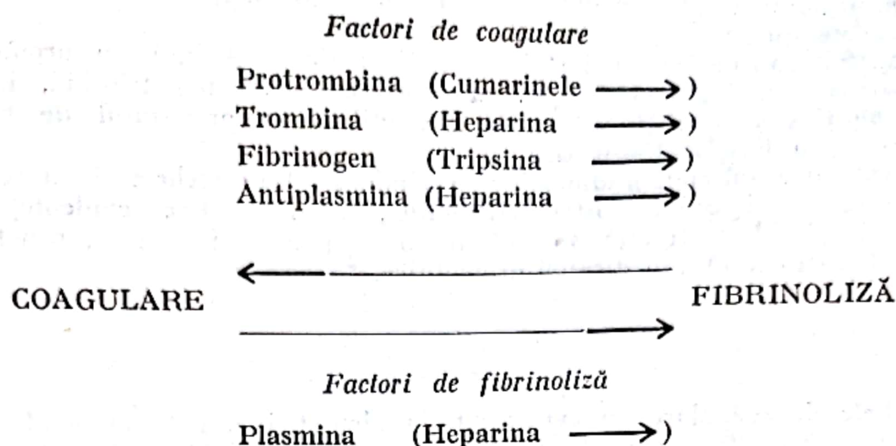


Fig. 1. — Factorii care influenţează sistemul de coagulare-fibrinoliză. În paranteze figurează medicaţia fibrinolitică şi sensul în care ea deviază diversele trepte ale procesului.

Am văzut că heparina, blocînd fibrinogeneza, stochează implicit cantităţi sporite de fibrinogen (faţă de care ea nu are o acţiune directă) şi care, atingînd un anumit prag, ar putea declanşa, conform legii maselor, un sindrom compensator de hipercoagulare. Lucrul se şi întîmplă de altfel în practică, cînd posologia anticoagulantelor este stabilită cu prea multă prudenţă (5, 17, 20), iar din figura 2 reiese că şi la pleureticii noştri coagulabilitatea sîngelui poate, în mod paradoxal, creşte sub influenţa unor doze insuficiente de heparină. Rezultă de aici că pentru a obţine prelungirea de durată a T.C. sînt necesare minimum 10 000 u. heparină/zi (şi uneori mai mult) şi că în tratamentul fibrinolitic controlul iterativ al T.C. este important, nu numai pentru a evita supradozarea, cît mai ales pentru a asigura o heparinemie eficace, care să întreţină T.C. de minimum 15—17 minute.

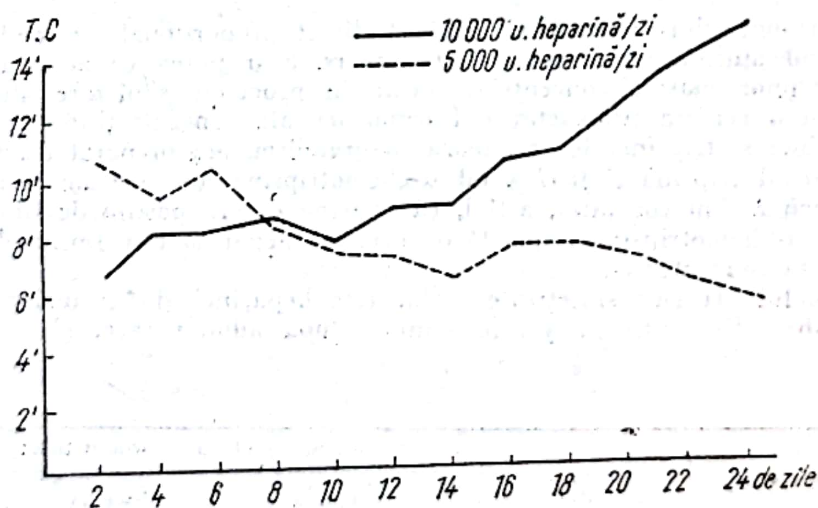


Fig. 2 — Importanţa dozei de heparină pentru dinamica timpului de coagulare (T.C.).

Evident că şi acţiunea fibrinolitică a tripsinei poate suferi fenomenul cibernetic de autorepresiune, de unde rezultă necesitatea asocierii de mai mulţi factori anticoagulanţi sinergici, dar cu mecanisme de acţiune diferite. Din acest punct de vedere, heparina, care activează plasmina, dar stochează fibrinogenul, găseşte în calităţile fibrino- şi fibrinogenolitice ale tripsinei un partener farmacodinamic ideal.

d) Rezultatele terapeutice obținute la pleureticii tratați cu enzime proteolitice sînt net superioare celor ale lotului de referință. Din figura 3 reiese că rezultatele radiologice bune (vindecare fără sechele sau cu sechele mici) ating 93% pentru pleureticii cu tratament fibrinolitic și doar 54% pentru cei care au beneficiat numai de chimio- și corticoterapie De asemenea, și rezultatele digrafice apar simțitor ameliorate, în urma enzimoterapiei antisimfizare. Comparînd indicii dinamici ai hemidiafragmului imediat după

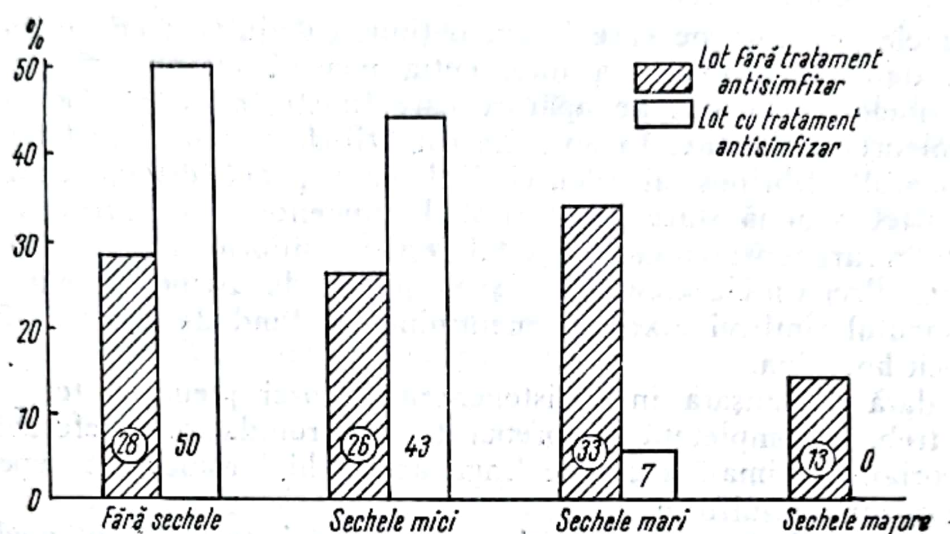


Fig. 3. — Influența tratamentului antisimfizar asupra calității vindecării pleureziilor.

resorbția lichidului, cu cei de la părăsirea sanatoriului, am constatat că sub tratament fibrinolitic ei cresc cu 54%, în timp ce la lotul martor rămîn, practic, nemodificați. În sfîrșit, în momentul externării capacitatea vitală (C.V.) este cu 20% mai mare decît în momentul resorbției exsudatului la copiii supuși terapiei antisimfizare, în timp ce la martori sporul C.V. nu atinge decît 5%.

Din motivele arătate însă, eficacitatea heparinoterapiei este strîns legată de doză: 56% vindecări fără sechele în cazurile în care posologia heparinei a asigurat permanent T.C. de 15—17 minute, față de 37% la pacienții la care dozajul s-a limitat din prudență la 5.000 u. heparină/zi, indiferent de valoarea T.C. Astfel, pericolul subdozării, semnalat la partea experimentală, a fost confirmat și în cercetarea clinică. Din aceleași motive este preferabil ca doza zilnică de heparină să se administreze în două prize, știind că acțiunea ei se limitează la 1—3 ore de la injecție (9).

Deoarece constituirea simfizei fibroase este amorsată de acidul hialuronic prezent în exsudatul fibrinos, la 7 copii am completat tratamentul fibrinolitic și cu hialuronidază. Asocierea acesteia și-a dovedit utilitatea, sporind numărul vindecărilor fără sechele cu încă 8%.

Un alt factor de eficacitate al tratamentului antisimfizar s-a dovedit durata sa, rezultatele bune fiind de 2 ori mai numeroase după 3 luni de tratament, decît sub acest interval. Rezultă că simfiza pleurală reprezintă un proces biologic lent, atît în geneză, cît și în regres. Asocierea gimnasticii medicale încă din faza de resorbție a exsudatului favorizează, de asemenea, prevenirea aderențelor pleurale și obținerea unei bune mobilități diafragmatice, această metodă asigurînd — după experiența noastră — vindecări fără sechele morfofuncționale la 62% din pacienți (11).

În sfîrșit, considerăm necesar să menționăm — ca fiind o curiozitate creșterea V.S.H., pe care am constatat-o la bolnavii noștri supuși tratamentului antisimfizar. Deoarece V.S.H. revine la normal imediat după sistarea medicației fibrinolitice (tabelul IV), am presupus că nu este vorba de o reactivare a leziunilor bacilare, ci probabil de o acțiune directă asupra echilibrului proteinic al plasmei a uneia din substanțele folosite.

Tabelul IV

Momentul determinării V.S.H.	Valoarea medie a V.S.H. (în mm/oră)
Înaintea tratamentului fribrinolitic	14
În timpul tratamentului fibrinolitic	25
După tratamentul fibrinolitic	10

Pentru a verifica ipoteza, am determinat, la 150 de copii, V.S.H., atît cu sînge prelevat pe citrat de Na, cît și pe heparină; într-adevăr, la 70% din probele cu heparină am constatat creșterea V.S.H. cu o medie de 5—10 mm/oră. Fenomenul este, ca atare, de natură pur fizică și nu contraindică cu nimic heparinoterapia în pleureziile bacilare.

Discuții

Bunele rezultate pe care le-am obținut cu ajutorul enzimelor proteolitice se datoresc faptului că intervenția noastră terapeutică dublează și sprijină unele mecanisme de apărare care funcționează în mod normal la nivelul pleurei inflamate. În anumite condiții de tulburări metabolice însă, „pansamentul" fibrinos al pleurei inflamate poate deveni exuberant și induce astfel o nouă stare patologică. Tratamentul antisimfizar corectează aceste tulburări enzimatice și restabilește echilibrul reciproc coagulare-fibrinoliză. Preparatele cumarinice și-ar putea, de asemenea, găsi utilizare în tratamentul simfizei laxe, ele menținînd un fond de hipocoagulare mai stabil decît heparina.

O dată declanșată însă histogeneza fibrozei pleurale, terapia fibrinolitică trebuie completată cu preparate hialuronidazice, preferabile fiind cele de origine animală care, pe lîngă acidul hialuronic, pot depolimeriza și acidul condroitinsulfuric.

În fine, o dată cu constituirea pahipleuritei, tratamentul medicamentos devine inoperant, singura soluție funcțională fiind decorticarea pleuro-pulmonară. Rezultă că simfiza pleurală se pretează la un tratament patogenic complex, care dispune de mijloace medico-chirurgicale de prevenire și combatere adecvate fiecărui stadiu de evoluție în parte (fig. 4). Desigur că toate aceste metode nu fac decît să completeze medicația etiotropă: chimioterapia asociată, intensivă și de lungă durată.

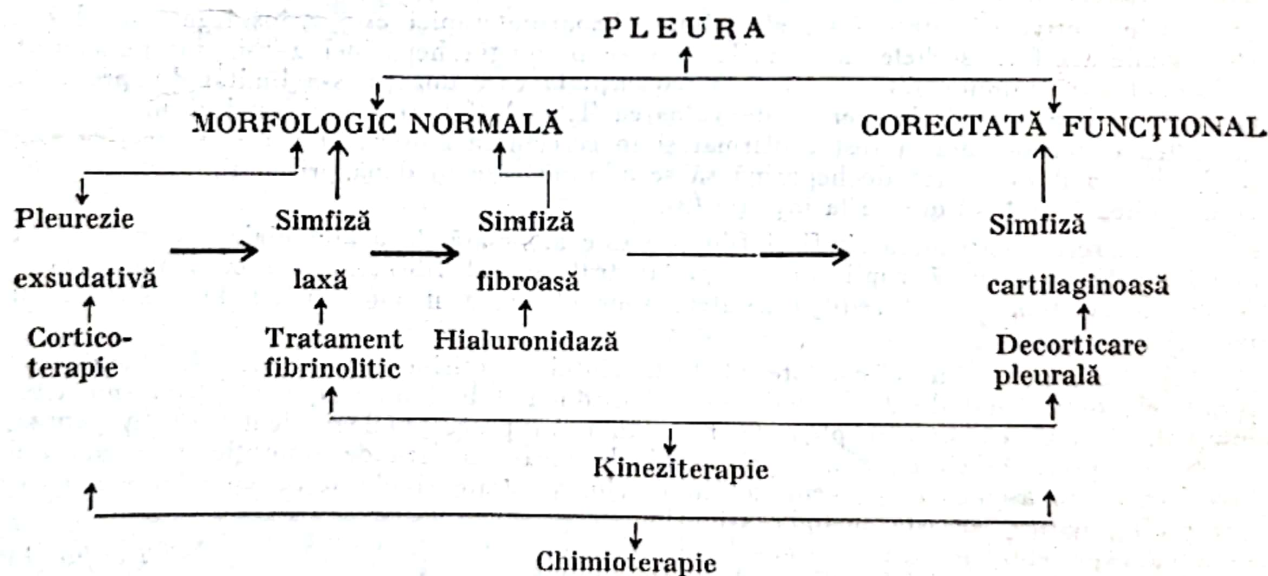


Fig. 4. — Eșalonarea mijloacelor terapeutice în pleurezii.

Concluzii

Pe baza cercetărilor clinice și de laborator, putem formula următoarele concluzii:

1. Tratamentul de rutină al pleureziei serofibrinoase nu poate asigura totdeauna o vindecare fără sechele morfofuncționale. Corticoterapia,

deosebit de utilă în stadiul exsudativ al pleureziei, este lipsită de eficacitate în simfiza laxă sau fibroasă.

2. Insuficiența fibrinolitică, genetică sau dobîndită, care definește terenul fibrogenetic, poate fi corectată cu ajutorul heparinei, care stimulează activitatea plasminei serice, și cu ajutorul tripsinei care are proprietăți litice asupra fibrinogenului și fibrinei. În completare, hialuronidaza este utilă în profilaxia simfizei fibroase, ea interferind histogeneza substanței fundamentale.

3. Tratamentul medicamentos antisimfizar aplicat în 26 de pleurezii la copii ne-a permis să obținem de circa 2 ori mai multe rezultate bune radiologice, digrafice și spirografice decît la martori.

4. Experiența de pînă acum ne îndreptățește să recomandăm următoarea tactică a terapiei antisimfizare : asocierea medicamentelor fibrinolitice, aplicarea lor pe cale generală (local putînd provoca hemoragii și perforații), posologie suficientă pentru menținerea T.C. la 15—17 minute și asigurarea unei durate de minimum 3 luni.

BIBLIOGRAFIE

1. BACIU I., CUCIANU M. — *Med. internă (Buc.)*, 1961, nr. 2, p. 237.
2. BEST C., TAYLOR N. — Bazele fiziologice ale practicii medicale, Ed. medicală, București, 1958.
3. CRIȘAN C. — Histologie, vol. I, Ed. medicală, București, 1957.
4. DANCĂU I. și colab. — Hialuronidaza în tratamentul meningitei tuberculoase la copil, în : Probleme de T.B.C. la copil, Bacău, 1965.
5. DOCZY D., SZIGETI I. — *Med. internă (Buc.)*, 1965, nr. 6, p. 641.
6. GARFIELD G., DUNCAN M. D. — Bolile metabolismului, Ed. medicală, București, 1966.
7. GHILEAN A. și colab. — *Ftiziologia*, 1965, nr. 1, p. 45.
8. GOLOGAN I. — Pleurezia serofibrinoasă, Ed. medicală, București, 1958.
9. GOODMAN I., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, Ed. medicală, București, 1960.
10. HĂULICĂ I. — *Viața med.*, 1966, nr. 23, p. 1 591.
11. HRENIUC R. și colab. — Contribuții la practica reabilitării integrale a copilului bolnav de tuberculoză pulmonară, A IX-a Conferință națională de T.B.C., București, octombrie 1966.
12. HRENIUC R. și colab. — Importanța tratamentului fibrinolitic în prevenirea sechelelor funcționale postpleuretice, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, iunie 1966.
13. LUPU N. GH. — Medicina internă, vol. VII, Ed. medicală, București, 1959.
14. MOGOȘ G. — Proteinele, Ed. medicală, București, 1964.
15. NASTA M. și colab. — Morfopatologia tuberculozei, Ed. Acad. R.P.R., București. 1957.
16. RUSESCU AL. — Terapeutica infantilă, Ed. medicală, București, 1963.
17. STOICHIȚĂ M. — *Med. internă (Buc.)*, 1964, nr. 10, p. 1 163.
18. THIBAULT PH. — *Presse méd.*, 1965, nr. 2, p. 80.
19. VELICAN C. și colab. — Histochimia și fiziopatologia mucopolizaharidelor, Ed. Acad. R.P.R., București, 1963.
20. ZĂLARU M. — *Med. internă (Buc.)*, 1966, nr. 7, p. 771.

Articol intrat în redacție la 15.II.1968

Indicele de clasificare : 616.25—002.555—036.86—08

RÉSUMÉ

R. Hreniuc, Cornelia Diaconesco, Dora Galicesco, C. Tănase — CONSIDÉRATIONS SUR CERTAINES MÉTHODES DE TRAITEMENT ANTI-SYMPHYSAIRE DANS LA PRÉVENTION DES SÉQUELLES POST-PLEURÉTIQUES

Les auteurs partent de la constatation que le traitement de routine des pleurésies séro-fibrineuses n'assure pas toujours une récuperation fonctionnelle satisfaisante. On cherche à éclaircir s'il n'est pas possible qu'une intervention pharmaco-dynamique sur les facteurs de coagulation-fibrinolyse empêche le développement de la symphyse pleurale.

A cette fin on étudie in vitro l'action de l'héparine et de la trypsine sur le caillot de fibrine, ainsi que sur les mécanismes de la coagulation *in vitro*. Les auteurs constatent que l'héparine a une action évidente d'inhibition de l'antiplasmine et d'élévation du titre de la plasmine active, tandis que la trypsine a une nette action de lyse du fibrinogène et de la fibrine. S'appuyant sur ces considérations physio-pathologiques, les auteurs recommandent l'association de la trypsine, de l'héparine et de l'hyaluronidase dans le traitement de la pleurésie. Les bons résultats radiologiques, diagraphiques et spirographiques obtenus chez 26 enfants traités de cette manière sont deux fois plus fréquents que dans le lot témoin, comprenant 46 enfants pleurétiques.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc, Cornelia Diaconescu, Dora Galicescu, C. Tănase — BETRACHTUNGEN ZU EINIGEN SYMPHYSEVERHÜTENDEN BEHANDLUNGSVERFAHREN ZUR VORBEUGUNG SOLCHER FOLGEZUSTÄNDE NACH PLEURITIS

Verff. gehen von der Feststellung aus, dass die Routinebehandlung der Pleuritis exsudativa nicht immer eine befriedigende funktionelle Rehabilitation gewährleistet. Sie stellen sich die Frage, ob eine pharmakodynamische Einwirkung auf die Gerinnungs- und Fibrinolysefaktoren nicht die Ausbildung von Pleuraschwarten verhindern könnte. Zu diesem Zwecke wird *in vitro* die Wirkung von Heparin und Trypsin auf das Fibringerinnsel wie auf die Gerinnungsmechanismen im menschlichen Organismus erforscht. Verff. stellen fest, dass Heparin eine deutliche Hemmwirkung auf das Antiplasmin ausübt und einen Anstieg des aktiven Plasmintiters bewirkt, während Trypsin eine deutliche Lösungswirkung auf das Fibrinogen und Fibrin zur Folge hat. Aufgrund dieser pathophysiologischen Feststellungen wird eine Vergesellschaftung von Trypsin, Heparin und Hyaluronidase bei der Behandlung der Pleuritis vorgeschlagen. Die bei 26 so behandelten Kindern erzielten guten radiologischen, diagraphischen und spirographischen Ergebnisse sind doppelt so häufig als bei der Kontrollgruppe, die aus weiteren 40 pleuritiskranken Kindern bestand.

SUMMARY

R. Hreniuc, Cornelia Diaconescu, Dora Galicescu, C. Tănase — CONSIDERATION ON SOME ANTISYMPHYSIAL METHODS OF TREATMENT IN THE PREVENTION OF POSTPLEURISY SEQUELAE

The authors start from the finding that the routine treatment of serofibrinous pleurisies does not always ensure a satisfactory functional rehabilitation. Investigations were carried out on the possibility of influencing coagulation-fibrinolysis by pharmacodynamic agents, in order to prevent pleural symphysis. To this end, the in vitro action of heparin and trypsin on the fibrin clot and on the mechanisms of coagulation in vivo are studied. Heparin was demonstrated to have a definite inhibiting action on antiplasmin, increasing the active plasmin titer, and trypsin a definite lysis effect on fibrinogen and fibrin. In view of these findings, the authors recommend the combining of trypsin, heparin and hyaluronidase in the treatment of pleurisy. The good radiologic, diagraphic and spirographic results obtained in 26 children treated by this method were twice as frequent as those obtained in a control group of 46 other pleuritic children.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Корнелия Дьяконеску, Дора Галическу, К. Тэнасе — О НЕКОТОРЫХ МЕТОДАХ АНТИСИМФИЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПОСТПЛЕВРИТИЧЕСКИХ ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Авторы исходят из констатации, что обычно применяемое лечение выпотных серофибринозных плевритов не всегда обеспечивает удовлетворительное восстановление функции. Исследование стремится выяснить возможно-ли повлиять фармакодинамически на факторы свертывания — фибринолиза, и, таким образом, воспрепятствовать развитию плевральных сращений. С этой целью они изучили *in vitro* действие, генарина и трипсина на сгусток фибрина, а также и *in vivo* — на механизмы свертывания крови. Эти исследования установили, что гепарин оказывает явное тормозящее действие на антиплазмин и повышает содержание активного плазмина, а трипсин оказывает выраженное лизирующее действие на фибриноген и фибрин. На основании этих патофизиологических данных, авторы советуют сочетать трипсин, гепарин и гиалуронидазу при лечении выпотного плеврита. Хорошие рентгенологические, диграфические и спирографические результаты, полученные у 26 детей, которым было проведено это лечение, превышают в 2 раза частоту подобных-же результатов, отмеченных в контрольной группе, состоящей из других 46 детей, больных выпотным плевритом.

1969

ANUL LXXIII IULIE — SEPTEMBRIE Nr. 3

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR
DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

CONSFĂTUIREA
„SECHELE PULMONARE CONSECUTIVE
TUBERCULOZEI PRIMARE"

EXTRAS

1969

ANUL LXXIII IULIE — SEPTEMBRIE Nr. 3

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI»
FILIALĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR
DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



1832

CONSFĂTUIREA
„SECHELE PULMONARE CONSECUTIVE
TUBERCULOZEI PRIMARE"

EXTRAS

CONSFĂTUIREA CU TEMA „SECHELE PULMONARE CONSECUTIVE TUBERCULOZEI PRIMARE"

(Discuții la masa rotundă, Deleni, 12 octombrie 1968)

Prof. Bumbăcescu N. Un colectiv de medici de la Sanatoriile de copii Deleni și Dr. Clunet, secția de ftiziopediatrie a Spitalului de pediatrie și cabinetul de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de tuberculoză din Iași, s-a angajat să cerceteze ponderea, mecanismul de constituire, particularitățile morfo-funcționale și evoluția sechelelor pulmonare consecutive tuberculozei primare.

Pentru a formula un răspuns la întrebările puse în discuție, au fost reținuți 151 copii suferind de tuberculoză primară internați și tratați în unitățile citate, care au putut fi urmăriți progresiv cu examinări biologice, radiologice, bacteriologice și funcționale cel puțin 2 ani (timp minim necesar pentru vindecarea cu sau fără sechele a tuberculozei primare). Concomitent au mai fost urmăriți biologic și radiologic 150 copii cu tuberculoză primară aflați în evidența cabinetului de ftiziopediatrie de la Spitalul clinic de tuberculoză din Iași. În sfîrșit, au mai fost studiați alți 90 copii care s-au internat cu sechele pulmonare constituite, presupuse a fi post-primare, care însă nu au avut o documentare biologică și radiologică anterioară.

Pentru fiecare din cazurile cuprinse în loturile menționate s-a întocmit o fișă medicală, iar materialul strîns a fost prelucrat de un colectiv restrîns alcătuit din alți medici, în scopul de a elimina pe cît posibil factorul subiectiv. Întrebările ce urmează — cu excepția primei — vor fi ilustrate cu date din acest material clinic, în cea mai mare parte prospectiv și numai excepțional retrospectiv, la care se mai adaugă experiența altor instituții de profil din țară. După aceste precizări, să încercăm a răspunde primei întrebări.

•
• •

I. *Care este morfogeneza sechelelor tuberculozei primare și care sînt aspectele patomorfice caracteristice acestor leziuni?*

Diaconiță Gh. (București). Sechelele tuberculozei pulmonare primare constituie o noțiune radiologică și numai într-o mică măsură una morfologică. De la început atrag atenția că tuberculoza primară poate să nu lase sechele decelabile morfologic pe piesele de necropsie sau de exereză, datorită în parte depistării și chimioterapiei precoce. Absența afectului primar la necropsie poate ține de dimensiunea mică, de localizarea pe o bronhie, sau de mascarea lui de către leziuni de altă natură. In plus, cînd se decelează leziuni de tip sechelar în plămînii adulților, nu li se pot atribui originea primară decît în condițiile unei radiografii de referință, care să demonstreze această filiație. În fapt nu ajung în stadiul de sechele decît cazurile de tuberculoză primară depistate tardiv, tratate incorect sau de loc.

În lumina datelor din literatură și a experienței personale, se pot considera ca sechele ale tuberculozei primare anomaliile sau modificările morfologice reziduale leziunilor specifice, care au încetat să evolueze și ajuns la un stadiu de stabilitate morfologică, reflectînd în general rezultanta combinării proceselor de fibroză retractilă și calcificare. În mod curent se poate vorbi de sechele numai în cazul aspectelor morfologice definitive, observate în momentul cînd infecția primară este stabilizată.

Relativ la aspectele patomorfice și la morfogeneza acestor leziuni în funcție de localizare, deosebim sechele: 1) *intraparenchimatoase* (afect primar cicatriceal sau calcificat, trenеuri fibro-conjunctive, atelectazii, relicvate ale cavernei primare), 2) *traheobronșice și bronhoesofagiene* (cicatrice secundare fistulelor, diverticuli bronhici și esofagieni), 3) *limfoganglionare* și 4) *cicatrice pleurale*.

Morfogeneza acestor sechele este expresia modului de vindecare al leziunilor tuberculoase cazeoase, atelectazice, sau mixte. Ele reprezintă etapa finală a evoluției procesului de vindecare al inflamației tuberculoase care, în cadrul sau în afara chimioterapiei, implică aceleași procese de resorbție, de proliferare și diferențiere celulară, cît și fibrilogeneză cu remanierea și înlocuirea focarului tuberculos primar prin țesut de fibroscleroză.

Aspectele patomorfice ale sechelelor tuberculozei primare sînt în funcție de predominența uneia sau alteia din componentele mecanismului de vindecare, precum și de localizare.

După noi, prezența și persistența de resturi cazeoase cu bacili viabili în masa fibroscleroasă și fibrocalcară, nu ar mai putea conferi acestor leziuni denumirea de „sechele", într-o astfel de eventualitate fiind vorba de procese cronicizate, incomplet vindecate, cu activitate și evoluție torpidă.

Criteriile morfologice de sterilitate și inactivitate definitivă ale leziunilor tuberculozei primare sînt următoarele: înlocuirea masei cazeoase (calcificată sau nu) printr-un țesut de granulație sau prin țesut osos. Substituirea masei cazeoase calcificate prin țesut de granulație are ca rezultat formarea unei cicatrice conjunctive, cu resorbția depunerilor calcare, care rămîn reduse la mici grupuri sau pot dispare complet.

După datele din literatură, afectele primare în stadiul sechelar pot conține bacili viabili în 20% din cazuri, chiar și după zeci de ani de la infecție. Din această cauză leziunile cicatriceale nu exclud posibilitatea reactivării și a unor diseminări endogene ulterioare.

Prof. Bumbăcescu N.: Pornind de la acest substrat patomorfic, să ascultăm acum:

II. *Ce aspecte radiologice realizează sechelele ganglio-pleuro-pulmonare consecutive tuberculozei primare?*

Zellinger M. (Iași): La 151 cazuri de tuberculoză primară tratate în sanatoriu, reexaminarea clinico-radiologică după 2—15 ani de la episodul inițial a decelat diverse sechele la 95% din cazuri. Fiind vorba de un lot selecționat care a necesitat spitalizare, nu ne vom permite referiri la incidența generală, ci numai la profilul morfo-radiologic al sechelelor consecutive tuberculozei primare.

Cele mai frecvent întîlnite au fost procesele reziduale de tip productiv-reparator (calcificări și scleroze în 81% din cazuri), cu semnificație minoră, ele fiind bine tolerate, de multe ori ignorate și depistate ocazional.

Sechelele rezultate din procese tisulare alterative (atelectazia cronică și bronșiectazia), deși se constată în proporție de numai 19%, joacă un rol important sub aspectul gravității, generînd de multe ori complicații pneumologice și funcționale.

Raporturile patogenice dintre diverse tipuri de sechele și formele morfo-radiologice ale tuberculozei primare sînt ilustrate în fig. 1, din care rezultă că: 1) procesele infiltrative și cele cu cazeificări minime se resorb de obicei integral; 2) procesele cazeoase închistat (adenopatii, tuberculoame, diseminări hematogene mari) de cele mai multe ori se calcifică; 3) procesele exsudative uneori se resorb, alteori se organizează fibros pe teritorii limitate sau mai întinse; 4) procesele diseminative hematogene generează obișnuit o scleroză difuză, dar se pot uneori resorbi complet, alteori impregna calcar, în funcție de dimensiunea elementelor nodulare

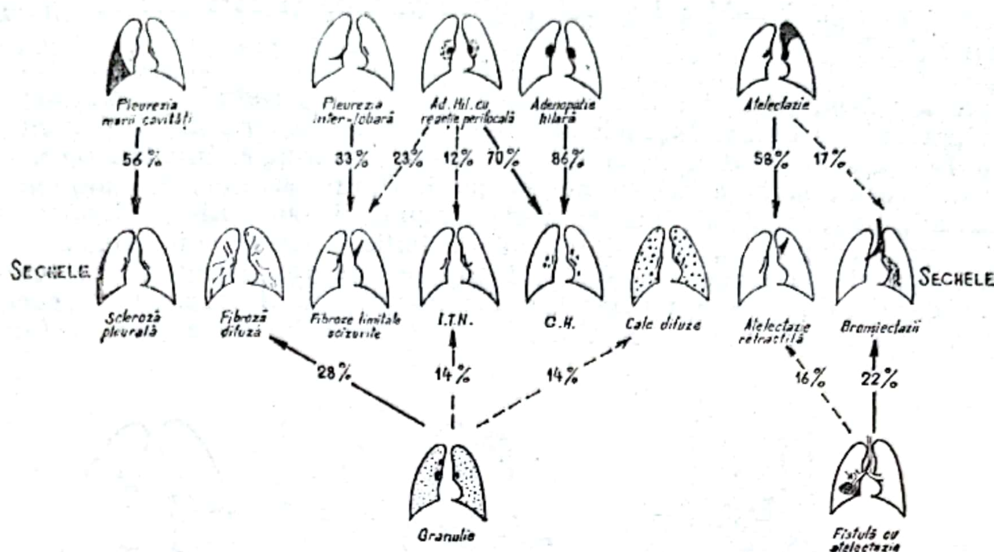


Fig. 1. — Originea sechelelor vizibile radiologic.

şi de conţinutul lor cazeos, şi că 5) procesele ganglio-bronhice obstructive provoacă mai frecvent atelectazii cronice cu sau fără deformaţii bronşiectazice. Producerea perforaţiei ganglionare diminuă riscul sechelizării atelectazice, dar măreşte şansele de constituire a bronşiectaziei. Deci sechelizarea se realizează mai frecvent şi în forme mai semnificative, cînd tuberculoza primară este mai netă, mai extinsă şi are un caracter mai alterativ.

Calciu M. (Bucureşti): Procesele cele mai reprezentative pentru noţiunea de sechelă sînt calcificările şi opacităţile sistematizate. Calcificările se găsesc la peste 3/4 din cazuri şi îmbracă două aspecte cu semnificaţie diferită: a) *micropaucicalcificările* care însoţesc aproape orice vindecare a leziunilor tuberculoase şi au un prognostic bun şi b) *macromulticalcificările* care traduc o primoinfecţie complicată, cu un important potenţial ftiziogen. Acestea din urmă s-au întîlnit la 51,8% din cazuri, avînd o localizare predominent ganglionară. Localizarea lor pulmonară era mai frecventă în trecut, astăzi devenind rară ca urmare a depistării şi tratamentului precoce al infecţiei tuberculoase.

Opacităţile radiologice sistematizate constatate la 51% din cazuri, au îmbrăcat de cele mai multe ori forme necaracteristice, care nu mai evocă topografia segmentară şi care nu pot fi identificate decît bronhografic. De aceea condensările cronice retractile crează frecvent confuzii de diagnostic, numeroase procese sclero-bronşiectatice fiind interpretate ca scizurite şi periscizurite.

Conf. Lupaşcu I. (Bucureşti): Diagnosticul radiologic al sechelelor este dificil deoarece criteriile absolute de afirmare a inactivităţii nu sînt realizate decît de examenul anatomopatologic. De aceea în clinică se pot comite uneori erori în aprecierea caracterului sechelar al anumitor leziuni reziduale. În ceea ce priveşte aspectele radiologice ale sechelelor pulmonare sînt de subliniat două elemente: 1) posibilitatea coexistenţei unor aspecte radiologice normale cu alteraţii severe bronhografice, ceea ce arată că examenul radiologic standard ne poate înşela şi 2) posibilitatea evoluţiei tardive a unor leziuni aparent inactive, de unde relativitatea criteriului inactivităţii leziunii sechelare.

Prof. Bumbăcescu N.: Din discuţii rezultă necesitatea utilizării în complex a mijloacelor de diagnostic pentru a intui posibilităţile de evoluţie viitoare a sechelelor. În acest scop este necesară urmărirea cazurilor de tuberculoză primară cu radiografii în serie şi examinări complimentare. Trebuie însă ştiut că examenul radiologic care decelează leziunile pleuro-parenchimatoase, nu spune nimic despre cele bronhice, a căror depistare reclamă mijloace adecvate, de aci întrebarea

III. *Ce alterații bronhice lasă tuberculoza primară și care sînt condițiile lor de producere ?*

Galicescu Dora (Deleni): Cointeresarea bronhică în cadrul tuberculozei primare, stă frecvent la constituirea sechelelor bronhice post-primare. La 167 copii care în urmă cu 1—5 ani au avut o tuberculoză primară confirmată, bronhoscopia a decelat în 44% din cazuri sechele ale bronhiilor mari. Dintre acestea, 3/4 au fost procese fibro-retractile ale peretelui, iar în rest complicații supurative. Corelațiile dintre sechelele bronhoscopice și leziunile bacilare inițiale înscrise în fig. 2, arată că: 1) fistulele ganglio-bronhice cunoscute și tratate adecvat, provoacă sechele minime indiferent dacă au fost sau nu însoțite de complicații obstructive, 2) complicațiile obstructive fără fistule vizibile lasă de obicei sechele bronhice mari, deformante și

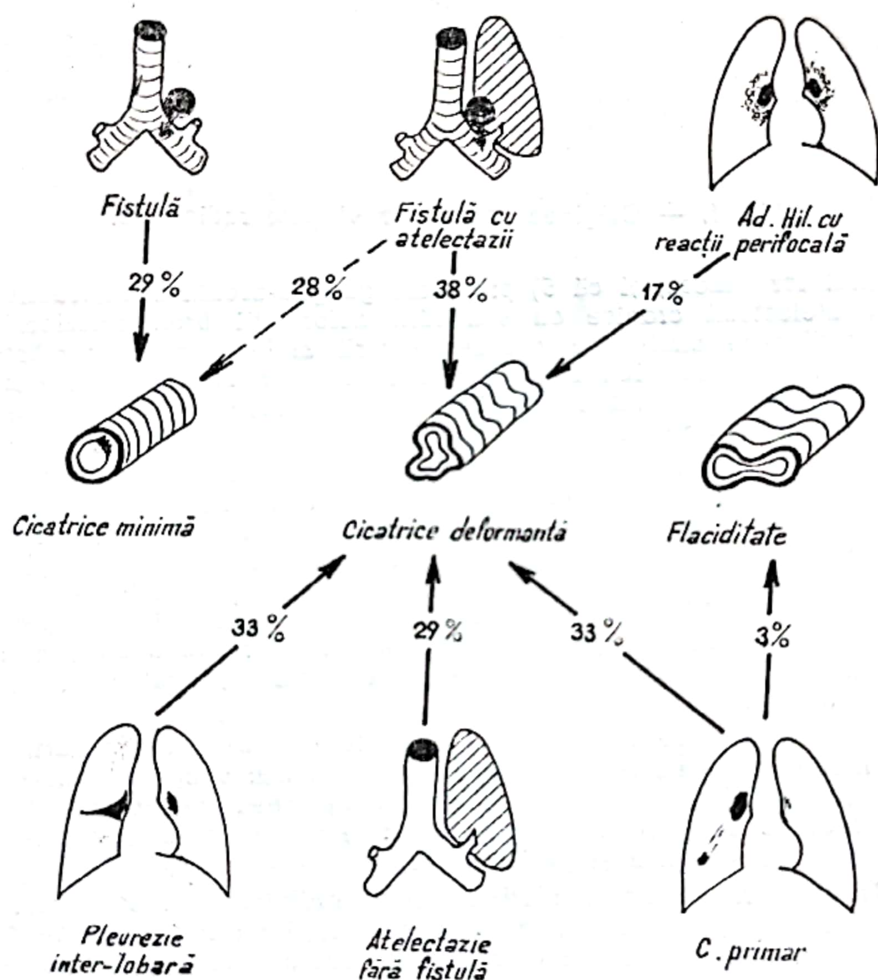


Fig. 2. — Sechelele post-primare văzute bronhoscopic.

stenozante și că 3) diskinezia bronhică hipotonă exprimată bronhoscopic prin flaciditate parietală segmentară, în unele cazuri poate să aibă semnificația unei sechele post primare.

Factori cu o influență favorabilă în prevenirea sechelizării bronhiilor proximale sînt: vaccinarea BCG, limitarea interacțiunii ganglio-bronhice exclusiv la raporturi de tip mecanic și tratamentul local endoscopic al fistulelor. Vîrsta la care se produce primoinfecția tuberculoasă și corticoterapia nu par să aibe un rol semnificativ în mecanismul sechelizării bronhoscopice.

Practicarea bronhografiei la 102 copii din acest lot a permis depistarea de sechele ale bronhiilor distale la 82% din cazuri. Se remarcă frecvenţa cu care pot fi decelate alteraţii bronhografice la subiecţii cu radiografii standard quasi normale. Din totalul sechelelor bronhografice, 74% sînt bronşiectazii şi 15% stenoze bronşice. Bronşiectaziile sechelare pot fi extinse şi voluminoase, dar mai frecvent au un caracter discret, limitat la un segment retractat cu aspect pseudo-scizural pe radiografia standard, localizat preferenţial în plămînul drept.

Din fig. 3 rezultă că bronşiectaziile sînt de obicei consecinţa complicaţiilor bronho-pulmonare ale adenopatiei mediastinale şi a pleureziilor, în timp ce atelectaziile fără fistulă ganglio-bronhică antrenează mai frecvent bronhoretracţii sechelare nestenozante. Se remarcă importanţa complicaţiilor atelectatice în sechelizarea bron-

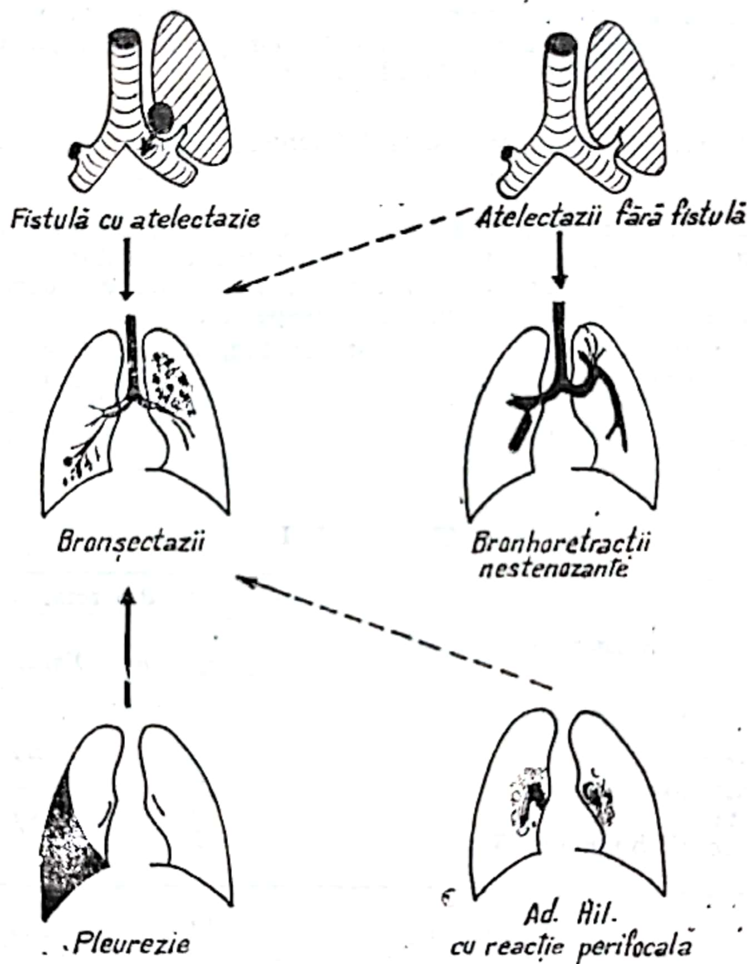


Fig. 3. — Sechelele post-primare depistate bronhografic.

hiilor distale: 90% dintre atelectazii păstrează după vindecare diverse tipuri de alteraţii bronhografice.

Copiii mici, datorită plasticităţii tisulare şi potenţialului regenerativ mai bun, fac mai rar sechele bronhografice decît copiii mari. Corticoterapia nu şi-a dovedit utilitatea în prevenirea sechelizării bronhiilor distale.

Zaharie D. (Braşov): Bronhoscopia la 272 purtători de sechele a depistat: la 45% din cazuri aspecte normale, la 37% alteraţii sechelare nesemnificative, iar la 18% modificări severe. De remarcat raritatea alteraţiilor cicatriciale şi posibilitatea coexistenţei unor leziuni bronhice sechelare cu fistule ganglio-bronhice active.

Rezultatul investigației bronhografice n-a fost totdeauna concordant cu cel al bronhoscopiei, deoarece leziunile sechelare post-primare se localizează predilect distal. Acest fapt conferă bronhografiei un rol mai important decît bronhoscopiei în diagnosticul sechelelor.

Opacitățile sechelare sistematizate sînt practic totdeauna însoțite de alterații bronhografice. Tramitele fine și scizuritele se acompaniază de sechele în 80% din cazuri. Chiar și imaginile toracice normale sau cele micro-sechelare prezintă în 40% alterații ale bronhiilor distale. Dată fiind importanța bronhografiei pentru diagnosticul sechelelor semnificative, este util ca aceste cazuri să fie spitalizate pentru efectuarea inventarului lezional și pentru stabilirea gradului de activitate bacilară.

Prof. Bumbăcescu N.: Din cele expuse rezultă pe de o parte utilitatea bronhografiei în serviciile de ftiziopediatrie, metodă care abordează porțiunea distală a arborelui bronhic frecvent afectată de sechele, iar pe de altă parte ea nu implică un specialist ca în cazul examenului bronhoscopic.

IV. *În ce măsură și în ce mod este influențată funcția respiratorie de sechelele post-primare?*

Hreniuc R. (Deleni): Explorînd ventilația externă și cinematica toraco-diafragmatică pentru a aprecia răsunetul pe care alterarea calităților mecanice ale structurilor bronho-pulmonare îl are asupra funcției organului, am decelat relații patologice la 27% din efectivul lotului urmărit prospectiv.

Disfuncțiile ventilatorii au fost prezente la 14% din copii, majoritatea lor fiind de tip obstructiv spre deosebire de ceea ce se petrece în formele active de tuberculoză primară (tabelul I). Amploarea amputațiilor spirografice găsite la sechelari atinge în raport cu martorii o medie de minus 27% pentru CV, de minus 16% pentru VEMS și de minus 37% pentru VM.

TABELUL I

Disfuncții ventilatorii	% din total	
	Spirograme	Disfuncții
Restrictive	4	30
Obstructive	6	39
Mixte	3	22
Diskinezii hipotone (Wyss)	1	9
Total disfuncții	14	100

Leziunile sechelare care afectează mai sensibil ventilația sînt fibrotoraxul, alterațiile bronhice difuze și bronșiectaziile (fig. 4). Sechelele bronhoscopice favorizează constituirea disfuncțiilor obstructive, pe cînd cele bronhografice provoacă mai frecvent disfuncții ventilatorii mixte. Semnificativ este faptul că simfizele pleurale n-au antrenat perturbări ale ventilației externe.

Un factor de mare eficacitate în prevenirea tulburărilor ventilatorii sechelare s-a dovedit a fi chimioterapia infecției tuberculoase, atît cea de atac (tabelul II) cît și cea de consolidare la domiciliu. În schimb corticoterapia n-a demonstrat nici o valoare profilactică în privința tulburărilor spirografice, iar streptomicinoterapia pare să fi favorizat chiar un număr sporit de restricții.

Cinematica freno-parietală explorată digrafic și cirtometric, a decelat valori anormale la 12% din întregul efectiv și la 49% din cazurile cu pleurezii și atelectazii în

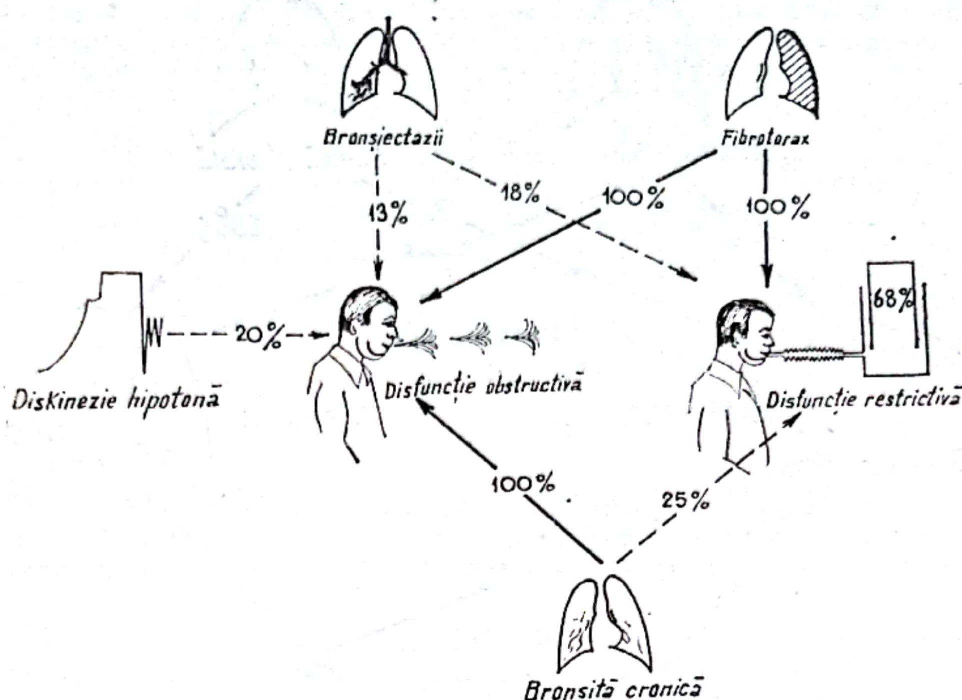


Fig. 4. — Tulburările ventilatorii consecutive sechelelor post-primare.

antecedente. Sechelele care compromit cel mai mult mobilitatea parieto-diafragmatică sînt fibrozele pleuro-pulmonare masive și procesele bronhopulmonare cu potențial fibro-retractil, bronșiectaziile întinse și fibrozele dense (fig. 5). Factori de prevenire

TABELUL II

Chimioterapia infecției Tbc.	%	
	CV alterată	VEMS alterat
Neefectuată	15	20
Instituită tardiv	7	11
Instituită precoce	4	3

s-au dovedit a fi precocitatea chimioterapiei inițiale și corticoterapia (mai ales în ceea ce privește blocajele peretelui costal).

Apreciind complex funcția respiratorie la sechelari, se observă că tulburările ventilatorii sînt mai rare decît alterațiile structurilor mecanice care asigură actul ventilator. În 50% din cazuri s-au găsit discordanțe între eficiența ventilației și cea a cinematicei toraco-frenice. În cadrul acestor neconcordanțe predomină în proporție de 90%, cazurile la care în ciuda limitării dinamicei parietale sau diafragmatice, parametrii ventilatori se mențin normali. Acest fapt este posibil grație efortului de supleere prin hiperventilație costală superioară, care poate compensa 3/4 din cazurile cu rigidități zonale ale pompei toraco-diafragmatice.

Rogoz I. (Brașov): Datele spirografice obținute la 61 copii purtători de sechele pleuro-pulmonare post-primare din tabelul III, demonstrează valori anormale la 25% din fiecare din parametrii urmăriți. Deficitele sînt mai mari pentru CV decît pentru VEMS, fapt care reiese și mai pregnant din tabelul IV. Ca atare insuficiența venti-

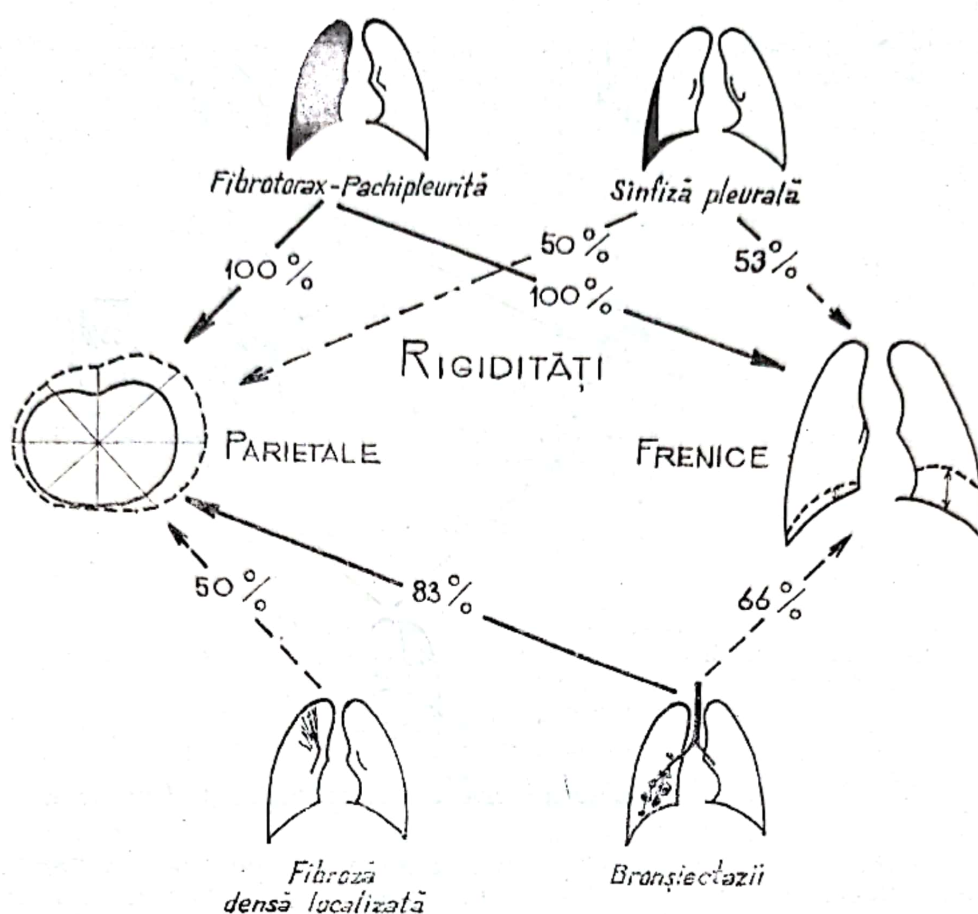


Fig. 5. — Tulburările cinematicei produse de sechelele post-primare.

TBBELUL III

Valori spirografice	%		
	V. M.	C. V.	VEMS
Normale	76	74	76
Patologice	24	26	24

latorie de tip sechelar recunoaște drept cauză principală reducerea CV, disfuncțiile obstructive neconstituind o caracteristică a sechelelor tuberculoase. Acest fapt atenuează gravitatea funcțională a sechelizării.

TABELUL IV

Ventilația	%
Normală	76
Disfuncții restrictive	12
Disfuncții obstructive	2
Disfuncții mixte	10

Amploarea amputațiilor ventilatorii depinde de întinderea leziunilor sechelare, dar tabelul V care ilustrează acest fapt subliniază totodată și posibilitatea menținerii unei ventilații normale chiar și în cazul extrem al fibrotoraxului.

TABELUL V

Întinderea leziunii sechelare	% valori anormale		
	V. M.	C. V.	VEMS
Plămîn	75	75	25
Lob	35	35	30
Segment	15	15	21

Dacă la leziunile sechelare se asociază o repriză tuberculoasă evolutivă, parametrii ventilatori își alterează și mai mult valorile (tabelul VI). În schimb asocierea pneumopatiilor cronice nespecifice nu manifestă această influență nefavorabilă.

TABELUL VI

Categoria sechelare	% valori anormale		
	V. M.	C. C.	VEMS
Fără indici de activitate	15	12	22
Cu leziuni active sau reactivate	45	30	30

Din cele expuse rezultă că: 1) sechelizarea leziunilor tuberculozei primare antrenează limitări funcționale în circa 1/4 din cazuri, 2) pierderile ventilatorii sînt în general moderate și aparțin mai mult CV decît VEMS-ului și că 3) disfuncțiile sechelare sînt amplificate de către reactivările specifice, fără a fi influențate semnificativ prin supraadăugarea unor suferințe cronice nespecifice.

Conf. Lupașcu I. arată că tuberculostaticele nu sînt dotate cu o acțiune sclerogenă proprie. Efectul lor sclerogen este legat numai de mecanismele naturale ale vindecării leziunilor tuberculoase. Unele tuberculostatice cu efect terapeutic deosebit de rapid (cum este HIN) reușesc să suprime stadiul de fibroză al acestor mecanisme, ceea ce nu se întîmplă în cazul streptomicinei. De aceea fibrozele constituite în cursul streptomicinoterapiei trebuie privite ca o consecință a tuberculozei și nu a agentului terapeutic.

Prof. Bumbăcescu N. Recomandă internarea sechelarilor în servicii de specialitate pentru stabilirea bilanțului funcțional, ori de cîte ori există suspiciunea de perturbare a funcției respiratorii.

V. *Cum pot fi clasificați sechelarii în raport cu diversele combinații de sechele constituite pe cazurile individuale?*

Meriu Elena (Iași). Pe cazurile individuale rar se găsește un singur tip de sechelă, mai adeseori constituindu-se combinații sechelare (mozaicuri). Privite sub acest unghi, sechelele tuberculozei primare pot fi grupate (fig. 6) în: 1) *sechele minore*, care reprezintă alterări limitate ale structurilor pulmonare nefuncționale (defecte de estetică pulmonară); 2) *sechele mijlocii*, care reprezintă modificări ale structurilor funcționale respiratorii compensate clinic, dar pasibile la un moment dat

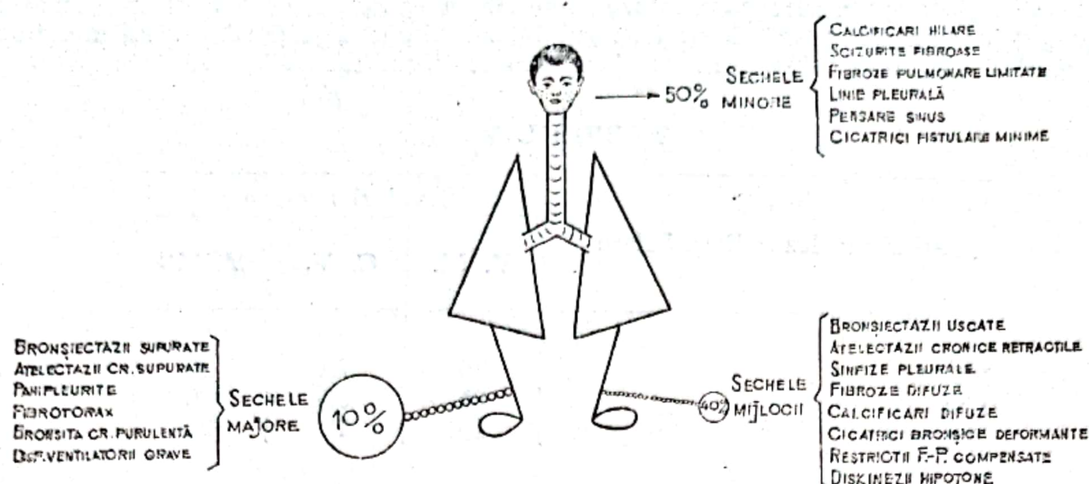


Fig. 6. — Clasificarea sechelelor post-primare.

de manifestări limitative și 3) *sechele majore* care constau în alterații severe și extinse ale structurilor funcționale respiratorii cu repercusiuni funcționale nete, sau cu complicații pneumologice manifeste (boala metatuberculoasă a plămînului).

Gradul de sechelizare al unui caz individual se apreciază în funcție de leziunea cea mai severă pe care o conține. Conform acestei clasificări de factură practică, rezultă că jumătate din sechele au o oarecare semnificație actuală sau potențială (cele mijlocii și majore), 10% din ele reprezentînd infirmități sau chiar invalidități. Dacă se mai are în vedere că leziunile sechelare din această ultimă categorie cîștigă o autonomie evolutivă și generează patologia post-tuberculoasă care pune probleme de reabilitare și de asistență socială, această proporție apare îngrijorătoare și subliniază necesitatea profilaxiei sechelelor post-primare severe.

Calciu M. propune o clasificare a acelorași entități utilă sistematizării lor în fișier. Cazurile spitalizate sînt grupate în 5 categorii (cod 1—5), codul 2 care reprezintă sechelarii fiind la rîndul său detaliat în 6 zecimale: A, B, C, D, E și F. Poziția A reprezintă chiar codul sechelar și se notează cu simbolul cifric 2, poziția B indică gradul de activitate în 7 variante (simbol 0—6), poziția C se referă la calcificări în 3 variante posibile (0—2), poziția D precizează aspectul bronhografic în 7 variante (0—6), poziția E definește alterațiile pleuro-pulmonare necalcare în 7 variante (0—6) și poziția F se referă la 6 variante de manifestări clinice asociate sechelei (0—5).

În această clasificare, codul 252 442 definește spre exemplu un caz cu sechele post-primare (A), asociate cu o afecțiune nespecifică in situ (B), cu macromulticalcificări (C), cu bronșiectazii ampulare (D), cu afectarea unui întreg lob (E) și cu sindrom supurativ (F).

Prof. Bumbăcescu N. solicită tov. conf. Lupașcu să încerce o apropiere între cele două clasificări propuse, cu scopul găsirii unei formule utilizabile în activitatea practică.

Conf. Lupașcu I. arată că orice clasificare este bună atunci cînd corespunde unei necesități. În acest sens clasificarea de la Iași răspunde nevoilor practice de apreciere al gravității și prognosticului sechelelor, pe cînd cea propusă de dr. Calciu satisface îndeosebi nevoile de studiu. În continuare consideră că sechelele ar putea fi grupate în: 1) sechele inactive; 2) sechele cu manifestări tuberculoase; 3) sechele cu manifestări nespecifice; 4) sechele cu manifestări mixte și 5) sechele în curs de constituire inevitabilă.

Prof. Bumbăcescu N. arată că este dificil să se imagineze o clasificare perfectă, cu valabilitate universală, dar că sistematizările (în muncă) sînt totdeauna utile, chiar dacă criteriile pe care s-au întemeiat diferă de la un autor la altul.

VI. *Cum se reflectă incidența și gravitatea sechelelor post-primare în evidența dispensarială ?*

Savin Laura (Iași). Am studiat 150 fișe aparținînd copiilor care au putut fi urmăriți (de dispensarul antituberculos Iași) 4—17 ani. Chimioterapia aplicată la toate cazurile, s-a efectuat corect numai la 80 bolnavi. Ulterior 86 copii au fost chimioprofilactizați periodic cu HIN între 3 și 6 luni.

Am constatat sechele la 113 cazuri, adică la 75% din copiii urmăriți. Leziunile reziduale decelate au fost reprezentate de sechele minore în 76% din cazuri, de sechele mijlocii în 80% și de sechele majore în 4% din cazuri. Rezultă că pe material dispensarial incidența sechelelor apare mai redusă decît la bolnavii sanatorizați și cuprinde mai puține forme severe. Această diferență se explică prin faptul că pacienții internați au prezentat forme clinice de tuberculoză primară mai severe, grevate de un potențial sechelizant mai mare (fig. 7).

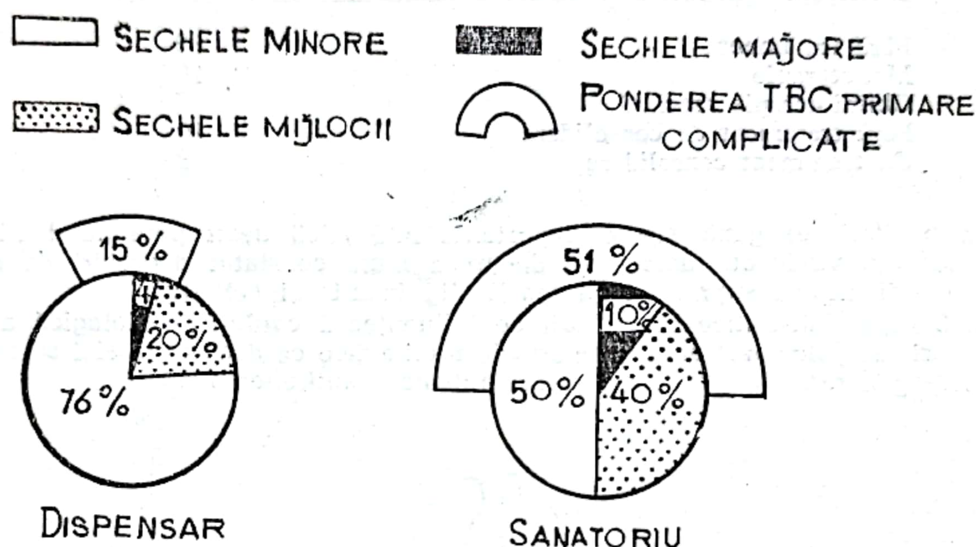


Fig. 7. — Gravitatea sechelelor din materialul dispensarial în comparație cu cel sanatorial.

Factorii care au avut o influență în prevenirea sechelelor sînt : vîrsta de 7—14 ani, formele de tuberculoză primară necomplicate, precocitatea chimioterapiei și instituirea în staționar a tratamentului inițial. Explicația ultimei particularități ține fie de complexitatea tratamentului sanatorial, fie de faptul că chimioterapia ambulatorie se face incorect.

Studiul materialului dispensarial arată că sechelele post-primare reproduc ca structură pe cele obținute la subiecții spitalizați, la un nivel de gravitate mai atenuat însă, care reprezintă în fapt măsura riscului sechelogen consecutiv primoinfecției tuberculoase.

Prof. Bumbăcescu N. recomandă intensificarea preocupărilor pentru studiul sechelelor post-primare la nivelul dispensarelor antituberculoase, fiindcă materialul dispensarial reflectă mai corect proporția și gravitatea sechelizării față de cel din staționar, unde observația se întemeiază pe cazuri selecționate, cu procese pulmonare mai severe însoțite de manifestări clinice.

VII. *Care este evoluția ftiziologică, pneumologică, funcțională și social-profesională a sechelelor post-primare ?*

Hreniuc R. Circa 10% din sechelele post-primare au o evoluție autonomă și deschid drumul către patologia pulmonară post-tuberculoasă, al cărei final este de multe ori invaliditatea social-profesională. Complicațiile sechelelor pot fi de natură ftiziologică, pneumologică, funcțională și social-profesională.

Complicațiile ftiziologice cercetate la 148 copii cu tuberculoză primară tratați, vindecați și apoi urmăriți 2—15 ani, au atins proporția de 8% după cum urmează: 5% reactivări ale tuberculozei primare și 3% transformări ftiziogene. Recidivele tuberculoase au survenit în 2/3 din cazuri după 2—5 ani de la episodul inițial, declanșindu-se mai frecvent la vîrsta pubertății. Frecvența reactivărilor la băieți a fost de patru ori mai mică decît la fete, iar vaccinarea BCG a redus incidența reactivărilor cu de 2,5 ori. Influența profilactică a tratamentului inițial corect este convingător exprimată în tabelul VII. Se pare că în condiționarea recidivelor tuberculoase,

TABELUL VII

Tratamentul aplicat	% recidive tuberculoase
Fără tratament	30
Monoterapie	20
Chimioterapie asociată	6
Fără tratament de consolidare	10
Cu tratament consolidare	3

reinfecția bacilară exogenă are o importanță mai mică decît potențialul ftiziologic al unor sechele vindecate defectuos, deoarece n-am constatat deosebiri de evoluție între sechelarii expuși suprainfecției masive în familie și ceilalți.

Fig. 8 care sistematizează factorii ce influențează evoluția ftiziologică a sechelelor post-primare, demonstrează că măsurile profilactice ce decurg de aici se suprapun cu măsurile generale de profilaxie și de tratament antituberculos.

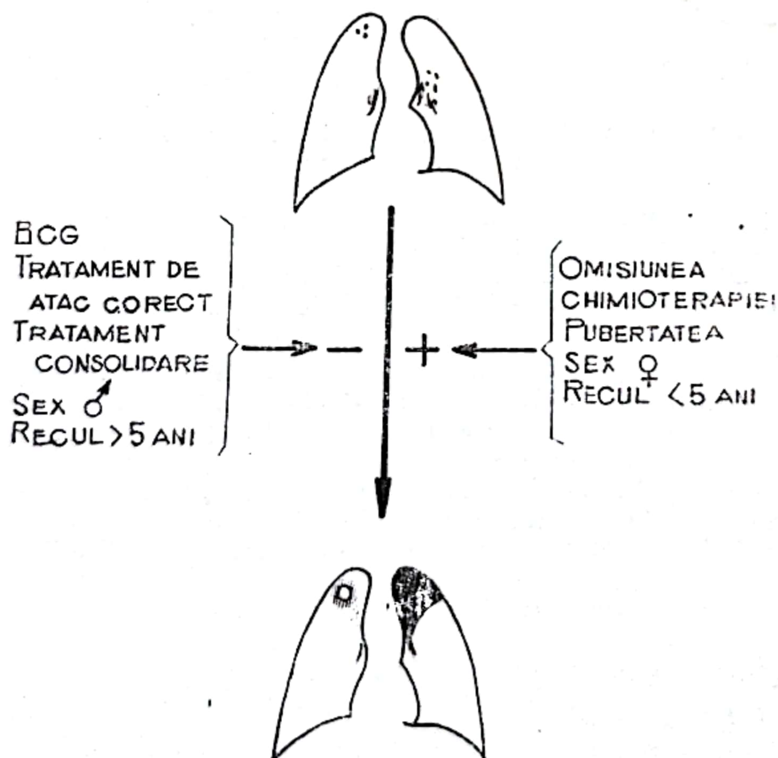


Fig. 8. — Factorii care influențează recidivele tuberculoase.

Complicațiile pneumologice încep atunci cînd leziunile sechelare provoacă o simptomatologie funcțională sau supurativă în cadrul unei evoluții autonome. Urmărind 243 purtători de sechele am constatat complicații pneumologice la 10% din cazuri, fiind vorba în exclusivitate de procese supurative (fig. 9). Complicațiile pneumologice au survenit în medie după 5 ani de la episodul tuberculos primar, decalaj față de repri-

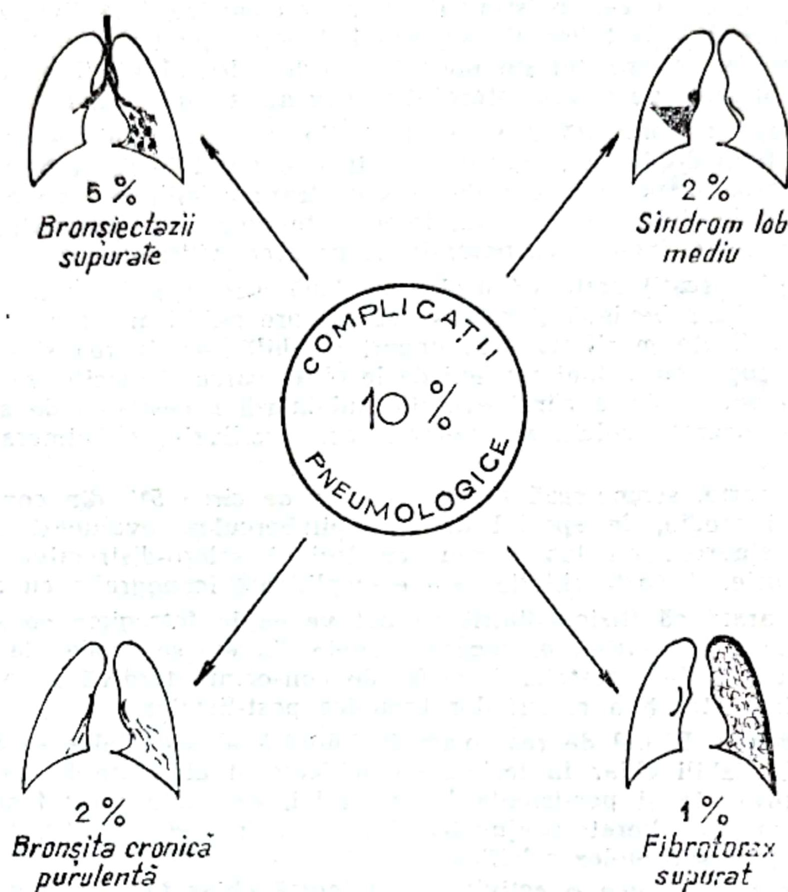


Fig. 9. — Complicațiile pneumologice ale sechelelor post-primare.

zele ftiziologice, care sugerează autonomia lor față de tuberculoza inițială. Complicațiile pneumologice sînt legate nemijlocit de sechelele majore care oferă patul convenabil pentru constituirea și dezvoltarea lor.

Prognosticul lor este sever fiindcă numai 1/3 s-au pretat tratamentului conservator, restul de 2/3 revenind chirurgiei de exereză, metodă ce constituie ea însăși o sursă de limitări funcționale. De aceea soluționarea acestui aspect al sechelelor trebuie să aparțină mai puțin gestului curativist și mai mult celui profilactic.

Complicațiile funcționale respiratorii au afectat 25% din 163 sechelari care au fost urmăriți spirografic. Perturbările au survenit în general tardiv, cel mai frecvent după 8 ani de la episodul primar, în legătură de obicei cu evoluția unor complicații tuberculoase sau supurative.

Complicațiile social-profesionale ale sechelarilor sînt o consecință directă a complicațiilor precedente. Întreruperea activității școlare, pe care am constatat-o la 7% din cei 218 sechelari urmăriți în timp, s-a produs în două împrejurări cu semnificații diferite. În majoritatea cazurilor (82%) întreruperea instrucției didactice s-a datorat internărilor repetate impuse de evoluția nefavorabilă a sechelelor, copiii avînd însă capacitatea de activitate păstrată și putînd beneficia în sanatoriu de ergoterapia

școlară. La 18% din cazurile cu perturbări social-profesionale, diverse complicații incurabile au suprimat definitiv capacitatea de muncă, acești copii ce reprezintă 1,4% din totalul cazurilor de tuberculoză primară tratate și vindecate, devenind invalizi și dependenți sociali chiar de la această vîrstă fragedă. Riscul complicațiilor social-profesionale este legat nemijlocit de existența sechelelor majore complicate septic.

Constituirea sechelei nu înseamnă deci totdeauna încheierea unei istorii patologice, la circa 10% din cazuri existînd riscul unor complicații tardive. Acest risc mai apropiat pentru reactivările tuberculoase, mai îndepărtat pentru complicațiile pneumologice și funcționale, se prelungește uneori pînă la sfîrșitul vieții pentru activitățile sociale, ceea ce justifică pe deplin interesul pentru acest capitol al patologiei.

Rogoz I. după ce prezintă o suită de radiografii ale unui caz cu tuberculoză primară urmărit timp de 12 ani, conchide că în evoluția infecției tuberculoase se pot constata uneori procese paralele dar de sens contrar: calcificările nu certifică vindecarea decît pentru leziunile respective, infecția tuberculoasă continuîndu-și evoluția pe focare independente, inegale ca potențial și ca accesibilitate la tratament.

Macry V. (București) arată că deși cele două elemente ale complexului primar au de obicei o evoluție benignă și relativ rapidă spre calcificare, totuși în cazul afectelor gigante calcificate muriform este uneori posibilă reactivarea și excavarea tardivă a șancrului după multe luni sau ani de la cicatrizarea și calcificarea lor. În acest sens prezintă un caz clinic, a cărui evoluție subliniază necesitatea de a supraveghea și de a supune focarele calcificate voluminoase profilaxiei chimioterapice și chiar celei chirurgicale.

Pe de altă parte, semnalează că o proporție de circa 5% din condensările primare ale lobului mediu, în special de tip epituberculos, evoluează în timp spre edificarea unui sindrom de lob mediu, cu leziuni sclero-distructive ce impun o rezolvare operatorie. Această filiație este exemplificată iconografic cu un caz clinic.

Zaharie D. arată că ftiziopediatrii nu pot vedea în întregime consecințele evolutive ale sechelelor post-primare, deoarece unele din ele se produc la vîrsta adultă și adoptă particularitățile acesteia. O astfel de consecință tardivă a sechelelor ar fi metaplazia carcinomatoasă a cicatricilor bronhice post-fistulare.

Conf. Lupașcu I. Riscul de reactivare ftiziologică al sechelelor se datorește persistenței de b.K. viabili chiar în leziunile calcificate și el poate fi dedus din unele manifestări ca prezența și persistența hiperalergiei, existența unor fenomene clinice alergice (eritem nodos, kerato-conjunctivită flictenulară) și evoluția tuberculoasă a unor focare în afara sechelelor calcificate.

Sechelele pot însă avea o activitate patologică chiar în afara tuberculozei, sub forma unei patologii de apel, funcționale, de vecinătate și mecanice provocate de transformarea sechelei într-un corp străin. Riscul maxim de complicații nespecifice îl au fistulele bronhice cu tulburări obstructive și calcificările gigante.

Deși inventarul complicațiilor este mare, trebuie subliniat că ele reprezintă de fapt excepția, deoarece majoritatea sechelelor sînt total inactive, iar atunci cînd manifestă o oarecare activitate se bucură de obicei de o toleranță perfectă.

Prof. Bumbăcescu N. arată că intervenția tov. conf. Lupașcu I. constituie în fapt concluzia asupra posibilităților de evoluție a leziunilor sechelare.

VIII. *Definirea noțiunii de sechelă a tuberculozei primare și în legătură cu aceasta care sînt criteriile de diagnostic ?*

Hreniuc Cornelia (Iași). În lumina caracteristicilor deduse din studiul prospectiv al unui lot de 151 copii cu tuberculoză primară, considerăm că sechelele pot fi definite ca alterații morfologice și funcționale ale tuberculozei primare, forme de vindecare cu defect ale aceesteia, inactive și în general stabile în timp, avînd totuși unele posibilități de regresiune sau de progresare și complicare.

Conținutul noțiunii de sechelă post-primară cuprinde deci două elemente esențiale: *originea sa tuberculoasă* și *caracterul ei final*, stabil și inactiv. Diagnosticul de sechelă post-primară poate fi asemănat cu rezultatul unei ecuații în care primul

termen al egalității este reprezentat de coexistența celor două caracteristici amintite (fig. 10).

Criteriile care contribuie la stabilirea originii tuberculoase a unei leziuni cu aspect sechelar sînt în ordinea importanței următoarele: dosarul radiologic anamnestic (A), existența unor calcificări în buchet sau în șirag și a cicatricilor bronhice post-fistulare, consecințe sigure ale tuberculozei primare (B), evidențierea alergiei tuberculinice (C) și relatarea anamnestică a unui episod tuberculos primar (D).

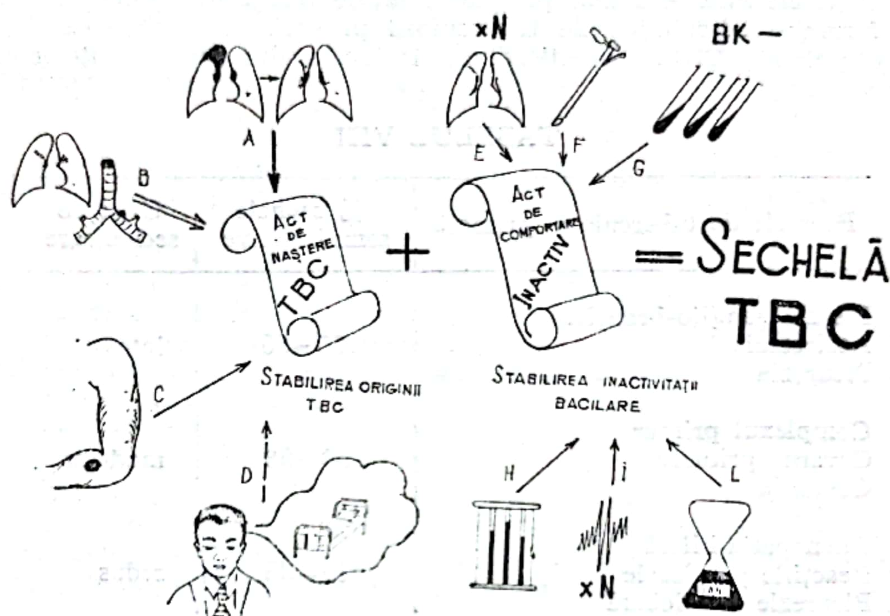


Fig. 10. — Diagnosticul sechelelor tuberculoase post-primare.

O dată stabilită proveniența tuberculoasă a unor leziuni pulmonare presupuse sechelare, urmează precizarea inactivității lor cu ajutorul următoarelor criterii: caracterul limitat, indurativ și stabil în timp al imaginilor radiologice (E), absența aspectelor bronhoscopice de activitate (F), negativitatea bacteriologică verificată prin culturi repetate (G), normalitatea probelor de laborator (H), stabilitatea parametrilor ventilatori chiar atunci cînd au valori anormale (I) și existența obligatorie a unui interval de cel puțin 3 ani de la ultima manifestare bacilară cunoscută (L).

Stabilirea caracterului sechelar al fostelor leziuni tuberculoase permite pe de o parte ridicarea stigmatului moral și social de bacilar de pe persoane în fond sănătoase, iar pe de altă parte aduce în sfera supravegherii dispensariale o grupă de populație periclitată sub aspect ftiziologic.

Conf. Lupașcu I. este de acord cu criteriile de diagnostic al sechelelor formulate de colectivul din Iași și atrage atenția numai asupra caracterului relativ al stabilității sechelelor la vîrsta copilăriei, cînd regenerarea pulmonară poate realiza chiar eliziunea leziunilor reziduale. Totodată însă există și posibilitatea de agravare funcțională a sechelarilor o dată cu dezvoltarea organismului.

Prof. Bumbăcescu N. Să trecem la întrebarea

IX. *Ce factori influențează sechelizarea leziunilor din cadrul tuberculozei primare?*

Meriu Elena (Iași). Materialul clinic studiat a arătat că factori cum sînt sexul, oferta bacilară din focarele de tuberculoză și efortul fizic dozat solicitat de ergoterapia școlară, nu influențează frecvența sechelelor. În schimb, bolile anergizante care premerg primoinfecției tuberculoase dublează incidența sechelelor majore. Cortico-

terapia dă rezultate inconstante, singura formă de tuberculoză care beneficiază incontestabil de acțiunea sechelo-preventivă a gluco-corticoizilor fiind pleurezia.

Factori care manifestă o influență netă și constantă asupra mecanismelor sechelogene sînt vaccinarea BCG, vîrsta, caracterul morfo-patologic al tuberculozei inițiale și corectitudinea tratamentului. Astfel vaccinarea BCG reduce cu 1/2 incidența sechelelor medii și majore, iar creșterea vîrstei sporește direct proporțional riscul de sechelizare, cu excepția sugarului la care de asemenea se întîlnește un maximum de vindecări cu defect. Leziunile tuberculoase generează sechele cu atît mai frecvent cu cît alterează mai profund relațiile ganglio-bronhice. Din acest punct de vedere formele radioclinice de tuberculoză primară se eșalonează în trei grupe de gravitate (tabelul VIII). Corectitudinea tratamentului inițial, înțeles ca aplicare

TABELUL VIII

Formele de tuberculoză primară	% sechele semnificative	Grad de sechelizare
Fistulă ganglio-bronșică Atelectazia Pleurezia	75–80	intens
Complexul primar Caverna primară Granulia	50–58	moderat
Adenopatia hilară Reacțiile perifocale Pleurezie interlobară	19–23	redus

complexă și adecvată a mijloacelor terapeutice moderne, apare drept factorul cel mai semnificativ, el fiind în măsură să suprime complet sechelizarea majoră. Dar chimioterapia poate preveni constituirea sechelelor numai în condițiile unui diagnostic precoce, în cazurile vechi cu leziuni ireversibile devenind ea însăși generatoare de mari sechelari.

Rezultă că vindecarea cu defect a tuberculozei primare depinde de modul, de măsura și de rapiditatea cu care se rezolvă leziunile, adică de combativitatea imunobiologică a organismului și de eficiența chimioterapiei. Ținînd cont de măsura în care determină sechelizări majore și de frecvența cu care acționează în clinică, factorii de sechelizare ai tuberculozei pot fi clasificați în trei categorii de gravitate (tabelul IX). Faptul că agenții sechelogeni majori au o răspîndire mai limitată decît cei minori, îi face mai vulnerabili față de aplicarea corectă și integrală a măsurilor de profilaxie.

Calciu M. Urmărind timp de 13 ani, în etape trienale, incidența generală a sechelelor în paralel cu trei indici calitativi ai acestora (frecvența condensărilor sclero-atelectatice, proporția macro-multicalcificărilor și aceea a deformațiilor bronhografice), se poate observa așa după cum arată fig. 11 că toate patru curbele marchează o ascensiune în primele două intervale, pentru ca după aceea în ciuda caracterului staționar al incidenței globale a sechelelor, curbele indicilor calitativi să coboare evident. Faptul că momentul flectării indicilor de gravitate ai sechelizării corespunde anilor 1956—1958 cînd a început în orașul Brașov acțiunea sistematică de depistare și imunochimioprofilaxie în rîndurile copiilor școlari, demonstrează rolul luptei antituberculoase din teren în influențarea morbidității sechelare.

Conf. Lupașcu I. este de acord cu datele expuse și subliniază în continuare că sechelizarea afectează în primul rînd leziunile primare cazeoase extinse și complicate, tardiv diagnosticate și tratate incorect. De aceea pentru a nu se ajunge la sechele se impune vaccinarea BCG, diagnosticul precoce și tratamentul corect al primoinfecției. Producerea complicațiilor tuberculozei primare, cum sînt atelecta-

TABELUL IX

Factori de sechelizare	Sechelizări majore %	Frecvența cu care acționează %
Severi : — rezistență bacteriologică — chimioterapia neasociată — necooperarea bolnavului și a familiei	20—50	2— 3
Moderați : — bolile anergizante prealabile — externarea prematură	15—16	10
Benigni : — tratament tardiv — tratament de atac scurt — Omisiunea tratamentului de consolidare — Omisiunea tratamentelor complementare (bronhoscopice, corticoterapice, enzime, c. f. m.) — nevaccinare BCG	10—12	24—44

ziile cu evoluție prelungită, crește substanțial șansa de constituire a sechelelor scleroectaziante, de obicei ireversibile și recalcitrante la tratamentul conservativ.

Prof. Bumbăcescu N. În sfîrșit, să ascultăm acum răspunsurile la ultima întrebare a discuțiilor privind sechelele pulmonare post-primare.

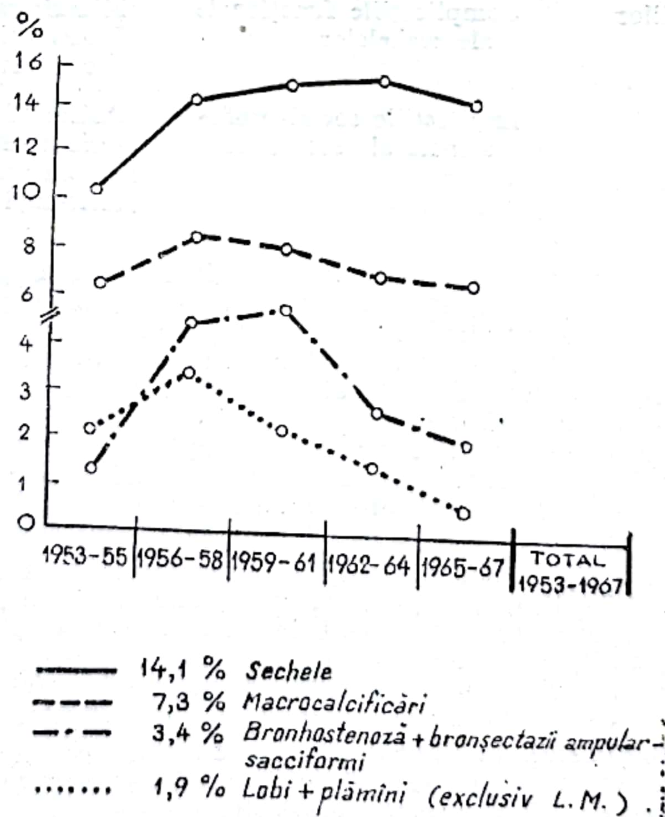


Fig. 1.

X. Pe ce căi pot fi prevenite sechelele și în caz de constituire cum pot fi corectate consecințele patologice ale acestora?

Hreniuc Cornelia. Analiza factorilor de sechelizare a demonstrat că dispunem de multiple posibilități de prevenire a acestui tribut plătit vindecării tuberculozei, posibilități care se suprapun pînă la un punct cu profilaxia generală a infecției tuberculoase.

Tabelul X sistematizează măsurile profilactico-curative impuse de diferitele momente ale procesului de sechelizare și de complicații, ce trebuie întreprins pentru a preveni constituirea unui anumit stadiu și cum se pot combate consecințele edificării sale. Găsim necesar să facem cîteva mențiuni speciale pentru: 1) enzimoterapia proteolitică capabilă să suprime complet sechelizarea majoră consecutivă pleureziilor; 2) gimnastica respiratorie care normalizează parametrii ventilatori la 69% din sechelarii cu limitări funcționale și pentru 3) chirurgia pulmonară (exereză și decorticare) care în anumite complicații ale sechelelor devine utilă în asanarea focarelor sau în corectarea tulburărilor funcționale.

TABELUL X

Metode profilactice	Momentul sechelizării	Metode curative
Vaccinarea BCG Chimioprofilaxia Diagnostic și tratament precoce Cortico- și enzimoterapia	Sechelizarea leziunilor tuberculozei primare	Supravegherea dispensarială
Subraveghere Chimioprofilaxia Exereza focarelor mari	Complicațiile ftiziologice ale sechelelor	Chimioterapia de reluare
Igienă respiratorie Asanarea focarelor ORL	Complicațiile pneumologice ale sechelelor	Antibioterapia Tratamente endobronșice Chirurgia de exereză
Prevenirea complicațiilor ftizio-pneumologice C.F.M. preventivă	Complicațiile funcționale ale sechelelor	Kineziterapia respiratorie Intervenții chirurgicale corective
Ergoterapie didactică	Implicațiile social-profesionale ale sechelelor	Asistență psihologică Orientare profesională Recalificare profesională Asistență socială

Bineînțeles că metodele curative nu oferă soluții ideale în patologia sechelară, dar atîta timp cît cele profilactice nu reușesc încă să înlăture apariția cazurilor de tuberculoză cu risc mare de sechelizare, trebuie să dispunem de întreg arsenalul necesar reabilitării optime a acestei categorii de copii.

Zaharie D. subscrie la concepția de prevenire și tratament a sechelelor preconizată de colectivul din Iași, adăugînd că după experiența personală tratamentul inițial efectuat în staționar este preferabil în ceea ce privește sechelizarea tratamentului ambulator, că terapia corticoidă este utilă în prevenirea sechelelor consecutive atelectaziilor și perforațiilor bronhice și că tratamentul local endobronhic reprezintă metoda de elecție în rezolvarea fistulelor complicate.

Kirileanu T. (Bisericani). În ultimul deceniu au fost operați în Sanatoriul Bisericani 11 copii avînd vîrsta între 10 și 16 ani, pentru următoarele sechele pulmonare post-primare: 4 cazeoame, 3 adenopatii mediastinale reziduale, un sindrom de lob mediu și 3 cazuri cu plămîn distrus. Aceste cazuri au prezentat și alte sechele de

tuberculoză primară, ca fibroze şi emfizem pulmonar, stenoze sau ectazii bronhice, simfiză pleurală sau pachipleurită, iar pe unele piese de exereză injectate cu substanţă de contrast s-au găsit şi modificări ale circulaţiei funcţionale.

Bacteriologic, toţi subiecţii cu excepţia unui singur caz au fost negativi. In general probele funcţionale respiratorii n-au ridicat probleme.

Pentru rezolvarea acestor cazuri, s-au efectuat 3 pneumonectomii, o lobectomie combinată cu adenectomie, 3 rezecţii segmentare, o pleurectomie şi 3 extirpări de ganglioni paratraheali. Ca dificultăţi tehnice menţionăm prezenţa unor procese de limfangită şi periadenită scleroasă, care în afara unor greutăţi la disecţia pediculului pulmonar au mai adus şi riscul limforagiei şi a infecţiei pleurale.

Rezultatul intervenţiilor pe plan clinic, bacteriologic şi funcţional a fost bun la toate cazurile. La cele cu plămîn distrus, eficienţa respiraţiei s-a ameliorat în perioada post-operatorie prin suprimarea scurt-circuitului circulator.

Un aport însemnat la redresarea funcţională post-operatorie l-a adus gimnastica medicală la pat începută în prima zi de la intervenţie, continuată după vindecarea plăgii operatorii cu gimnastică la sală. În concluzie, putem spune că tratamentul chirurgical al sechelelor tuberculozei primare corectează sigur şi eficient consecinţele acestora, cu condiţia ca leziunile reziduale să nu fie prea întinse şi la o vîrstă prea fragedă.

Baranefchi C. (Galaţi). O experienţă de 320 intervenţii chirurgicale toraco-pulmonare practicate la copii timp de 15 ani, ne permite să susţinem utilitatea soluţiei operatorii în rezolvarea focarelor post-primare reziduale, cu atît mai mult cu cît la copii mortalitatea operatorie este mică, evoluţia post-operatorie excelentă şi toleranţa exerezei de parenchim este excepţională.

Considerăm că pot beneficia de cura chirurgicală următoarele forme de sechele post-primare: macronodulii şi focarele rotunde persistente, cavernele primare deterjate, adenopatiile mediastinale reziduale voluminoase, stenozele bronhice importante, bronşiectaziile complicate şi sechelele pleurale limitative.

În timpul intervenţiei la copii se întîmpină de obicei dificultăţi la disecţia pediculului pulmonar datorită patologiei de vecinătate a adenopatiilor mediastinale. În cazuri rare s-au produs reacţii pleurale minime, paralizii diafragmatice pasagere, hemoragii după decorticări, încărcări bronhice lipstie de gravitate, edem glotic. O deosebită atenţie trebuie acordată anesteziei şi reanimării, date fiind particularităţile respiraţiei copilului: labilitatea ritmului, volumul mare al spaţiului mort, orificiul glotic mic şi metabolismul energetic crescut.

Kineziterapia respiratorie practicată de noi în cadrul sistemului Yoga este utilă pentru prevenirea atitudinilor antalgice vicioase şi pentru reeducarea respiraţiei abdomino-diafragmatice.

Chirurgia de exereză, care asigură rezultate îndepărtate satisfăcătoare sub raport clinic, radiologic, funcţional şi social, deţine un loc important în rezolvarea cazurilor cu leziuni ireductibile sau cu sechele care pot compromite viitorul copilului.

Conf. Lupaşcu I. de acord cu schema curativo-profilactică expusă de dr. Hreniuc Cornelia, se referă în mod particular la problema indicaţiilor chirurgicale în patologia sechelară. Deşi nu poate fi considerată ca o traumă inoportună adus organismului copilului, chirurgia pulmonară nu trebuie aplicată totuşi cu prea multă larghețe, mai ales în scopul prevenirii unor complicaţii posibile. Regenerarea plămînului la copil permite efectuarea de exereze mai largi, cu radicalitate profilactică mai mare, dar cu toate acestea indicaţiile chirurgicale trebuie limitate la următoarele situaţii: 1) tulburările funcţionale care pun în pericol viaţa copilului; 2) supuraţiile cronice care perturbă dezvoltarea copilului; 3) cazurile de tulburări ale tranzitului aerian prin bronhii şi 4) focarele cazeoase mari (chiar calcificate) care se cronicizează. Practicarea exerezei în teritoriile în care s-ar putea dezvolta bronşiectazii nu este recomandabilă, actul chirurgical fiind indicat numai atunci cînd ni se forţează mîna.

•

Prof. Bumbăcescu N. Din materialele prezentate în şedinţa de comunicări şi în discuţiile de la masa rotundă, rezultă că tuberculoza primară se vindecă adeseori cu sechele de tipul calcificărilor ganglio-pulmonare, uneori şi pleurale, scle-

roze de formă şi întindere variabilă şi modificări anatomice şi funcţionale ale arborelui bronhic, procese care generează complicaţiile bronhopulmonare constatate uneori în patologia pulmonară a copilului.

Exceptînd calcificările ganglio-pulmonare şi pleurale care în majoritatea cazurilor rămîn nemodificate toată viaţa, celelalte tipuri de sechele post-primare pot da complicaţii fie ftiziologice, fie pneumologice. Pentru prevenirea acestora, ftiziopediatrii trebuie: să acorde o atenţie sporită depistării cazurilor de tuberculoză primară prin aplicarea testului biologic şi a examenului radiologic de mase; să facă un tratament precoce şi de calitate pentru toate cazurile depistate cu tuberculoză primară; să fie mai mult preocupaţi de cunoaşterea sechelelor la persoanele care au avut o tuberculoză primară (prin aplicarea în complex a metodelor de explorare pulmonară) şi de dispensarizarea lor, pentru a surprinde şi trata la vreme eventualele complicaţii ftizio-pneumologice.

UNIUNEA SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

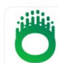
P E D I A T R I A

R E V I S T Ă A S O C I E T Ă Ţ I I D E P E D I A T R I E

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE 1970



DISKINEZIA TRAHEOBRONȘICĂ HIPOTONĂ LA PURTĂTORII DE SECHELE ALE TUBERCULOZEI PRIMARE

Dr. R. Hreniuc

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză copii, Deleni-Iași

Diskinezia traheobronșică hipotonă reprezintă un aspect rar întîlnit, îndeosebi în accepția de sechelă a tuberculozei primare. Descrise pentru prima dată de Lemoine, diskineziile traheobronșice hipotone constituie un complex de alterații morfologice și funcționale ale conductelor aeriene, care uneori pot avea și o expresie clinică paroxistică. Importanța componentei funcționale justifică încadrarea acestui sindrom printre tulburările funcționale.

Diskinezia traheobronșică hipotonă constituie, în primul rînd, un concept bronhoscopic, în al doilea rînd unul spirografic și numai în urmă unul clinic (1, 2, 5).

Bronhoscopic, se constată o flacciditate a conductelor respiratorii, care poate fi difuză sau localizată (5). În acest sens, localizarea pe peretele dorsal al traheei (pars membranacea) reprezintă doar o formă particulară a afecțiunii. Expresia endoscopică a hipotoniei constă în invaginarea peretelui dorsal al traheei, în deformația în „S" a carinei și în virtualizarea lumenelor bronșice, fenomene care devin mai evidente cînd crește presiunea endotoracică: expirație forțată, tuse, plîns, efort fizic. Se realizează astfel un clampaj bronșic care întrerupe brusc fluxul expirator, provoacă hiperinflație pulmonară și în caz că persistă poate duce la insuficiență respiratorie acută.

Consecința spirografică a întreruperii fluxului aerian este un sindrom obstructiv manifest sau latent și apariția pe prima jumătate a curbei expirației forțate a unei trepte descrise de Wyss. Atunci cînd expirația nu relevă destul de clar acest semn, el poate fi evidențiat pe tusogramă. Goyard a demonstrat echivalența morfologică și volumetrică dintre traseul expirației forțate și cel al tusei (3) și, așa după cum se va vedea mai departe, tusograma este capabilă să precizeze existența unui fenomen Wyss inaparent sau incert pe expirogramă.

Clampajele de scurtă durată și pe teritorii limitate au expresie exclusiv spirografică. Dacă obstrucția bronșică este însă masivă și durează

mai mult, ea poate determina apariția manifestărilor clinice sub forma unui acces paroxistic de dispnee expiratorie survenit în urma unui efort fizic sau a unei chinte de tuse, care duce rapid la hipoxie, cianoză și la pierderea conștiinței. Lipotimia provoacă însă relaxarea musculaturii respiratorii, scăderea presiunii endotoracice, suprimarea clampajului, deflația pulmonară și reluarea ventilației cu revenirea pacientului la normal. Astfel, cercul vicios patogenic este suprimat în mod dialectic chiar de paroxismul său, care determină sfîrșitul atacului.

Diskinezia traheobronșică hipotonă nu îmbracă decît rareori tabloul complet, clinic, bronhoscopic și spirografic și în aceste cazuri se poate vorbi de hipotonia bronșică ca despre o boală. Mai frecvent se întîlnesc manifestări fruste oligosimptomatice, cu valoare de simptom, fără expresie clinică.

Din punct de vedere etiopatogenic, diskinezia traheobronșică hipotonă presupune existența unor factori favorizanți (de fond) și a altora declanșanți (de moment). Factorii favorizanți compromit tonusul mioelastic al pereților bronșici și printre ei se numără infecțiile cronice (tuberculoza evolutivă, supurațiile pulmonare), intoxicațiile cronice (tabagismul, silicoza), suprasolicitările bronhospastice (Nicelli) și unele caractere constituționale, ca displazia mioelastică a bronhiilor, mucoviscidoza și traheea ovalizată. Factorii declanșanți intervin prin provocarea unei hiperpresiuni endotoracice intempestive: bronșite sau eforturi fizice (joacă, muncă, fugă).

Date mai recente susțin că și tuberculoza primară poate constitui un factor predispozant al flaccidității bronșice, îndeosebi al celei de tip parcelar, ca urmare a leziunilor alterative gangliobronșice (6). Apariția unei diskinezii hipotone în astfel de împrejurări ar putea căpăta semnificația morfofuncțională de sechelă a tuberculozei primare, așa după cum pare să se fi întîmplat în cele trei cazuri pe care le prezentăm.

Bolnava G. S., de 7 ani, provenită din focar de tuberculoză, face primoinfecția la o dată necunoscută. Este depistată RF ca purtătoare de calcificări pulmonare și internată în sanatoriu, unde se constată:

— radiografic: calcificări în hilul drept;

— bronhoscopic: aspect normal;

— spirografic: ventilație normală (CV = 107%, VEMS = 94%, testul bronhomotor cu acetilcolină negativ). Pe expirogramă se schițează semnul Wyss, care devine evident pe tusogramă (fig. 1).

Diagnostic: diskinezie traheobronșică hipotonă monosimptomatică (spirografică) constituită în cadrul unei sechele de tuberculoză primară.

Bolnava G. T., de 11 ani, se internează în 1964 pentru o adenopatie hilară cu diseminări perihilare. După 317 zile de tratament corect este externată ca stabilizată și urmează la domiciliu încă 6 luni de H.I.N.-terapie de consolidare. După doi ani revine pentru o pneumopatie acută nespecifică și se constată:

— radiologic: discrete calcificări hilare;

— bronhoscopic: flacciditatea peretelui dorsal al bronhiei primitive stîngi, care prolabează în lumen. În expirație și tuse se produce clampaj bronșic;

— spirografic: ventilația în valori normale (CV = 87%, VEMS = 88%, testul bronhomotor negativ), iar expirograma și tusograma au amîndouă trasee normale (fig. 2).



Diagnostic: diskinezie traheobronşică hipotonă monosimptomatică cu expresie exclusiv bronhoscopică.

Bolnavul C. I., de 12 ani, provenit din focar de tuberculoză, este depistat RF ca purtător de calcificări pulmonare. Fiind hiperalergic este internat în sanatoriu, unde se constată:

— radiologic: calcificări hilare bilaterale;

— bronhoscopic: carina deformată în „S" (burduf de acordeon), aspect care se accentuează în expiraţie şi tuse;

— spirografic: disfuncţie ventilatorie obstructivă (VEMS = 54%), semnul Wyss dubios pe expirogramă, devine foarte evident pe tusogramă.

Diagnostic: caz bisimptomatic (bronhoscopic şi spirografic) de hipotonie bronşică apărută în cadrul unor sechele de tuberculoză primară.

Pentru comparaţie, este ilustrativ cazul bolnavului *B. V.*, de 6 ani, care a întrunit tabloul semiologic complet al diskineziei traheobronşice hipotone, dar la care tuberculoza sechelară nu poate fi incriminată ca agent cauzal. Copilul prezintă încă de la vîrsta de doi ani accese de dispnee paroxistică ce survin în urma eforturilor de joacă. Recent, frecvenţa acestora creşte şi alura lor devine dramatică: în timpul eforturilor fizice şi mai ales al celor de tuse, bolnavul face crize de dispnee expiratorie, se cianozează, îşi pierde cunoştinţa, după care îşi revine. In urma unui astfel de acces este internat în sanatoriu, unde se constată:

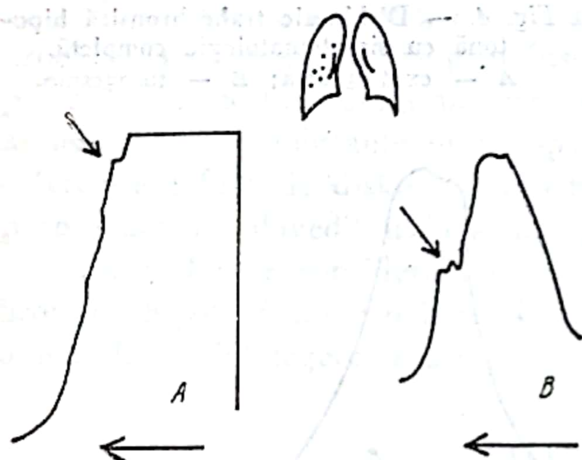


Fig. 1. — Diskinezie traheobronşică hipotonă cu expresie spirografică.
A — expirograma; B — tusograma.

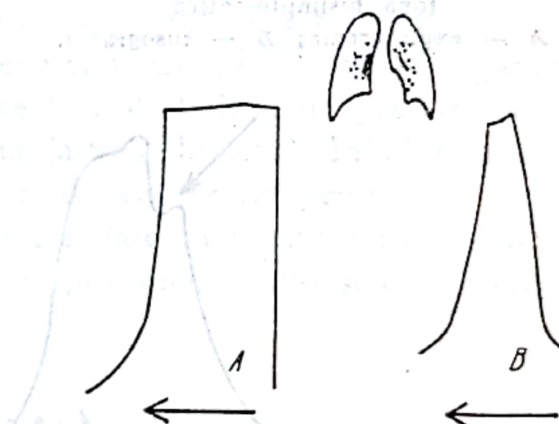


Fig. 2. — Diskinezie traheobronşică fără expresie spirografică.
A — expirograma; B — tusograma.

— radiologic: fibronoduli hilari;

— bronhoscopic: clampajul bronhiilor de ordinul II în expiraţia forţată şi mai ales în tuse;

— spirografic: disfuncţie ventilatorie restrictivă (CV = 75%, VEMS = 87%, testul bronhomotor negativ). Semnul Wyss este schiţat pe spirogramă şi evident pe tusogramă (fig. 4).

Diagnostic: diskinezie traheobronşică hipotonă cu manifestări complete bronhoscopice, spirografice şi clinice.

Rolul hipotoniei peretelui bronşic a fost demonstrat în acest caz prin faptul că aerosolizarea cu histamină, substanţă eminamente bronhospastică, a făcut să dispară semnul Wyss (fig. 5). Mai mult, o cură mai îndelungată cu aerosoli de histamină a produs o netă şi durabilă ameliorare clinică.

In ciuda fibronodulilor hilari, diskinezia de faţă poate fi atribuită cu greu unei tuberculoze sechelare, deoarece copilul este anergic la 10 u. P.P.D. In schimb, a fost

decelat ca factor favorizant terenul mucoviscidozic, testele din Sant-Agnese şi Schwachmann fiind pozitive. Ca factor declanşant al accesului paroxistic, la efortul fizic din prima copilărie s-a adăugat în ultima vreme şi o alergoză rinosinuzală la sporii de Mucor, accesul dispneizant fiind amorsat de obicei de chintele de tuse.

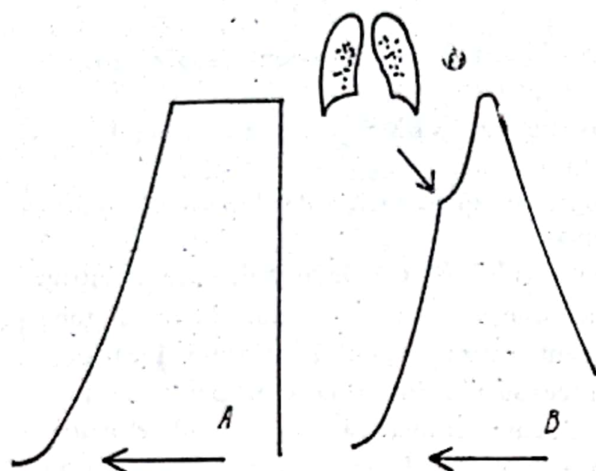


Fig. 3. — Diskinezie traheobronşică hipotonă bisimptomatică
A — expirograma; *B* — tusograma.

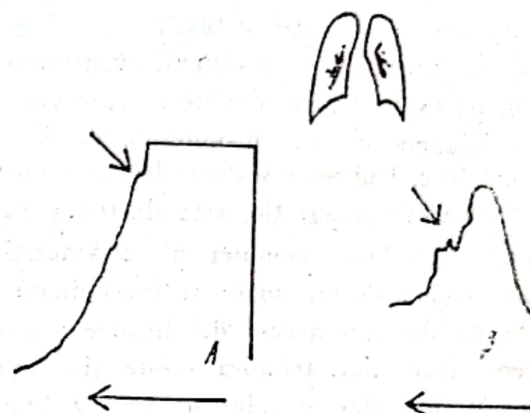


Fig. 4. — Diskinezie traheobronşică hipotonă cu simptomatologie completă.
A — expirograma; *B* — tusograma.

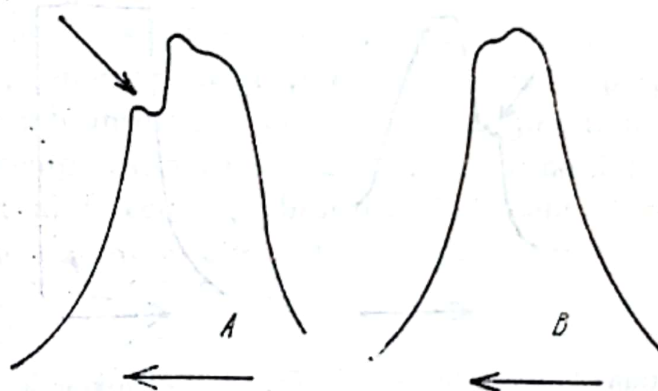


Fig. 5. — Tusograma bolnavului B. V.
A — înaintea aerosolizării cu histamină;
B — după aerosolizare cu histamină.

Trebuie subliniată întinderea şi amploarea fenomenelor patologice ce caracterizează diskineziile determinate de o cauză generală, în contrast cu caracterul limitat şi oligosimptomatic al diskineziilor apărute în cadrul sechelelor de tuberculoză primară.

DISCUŢII

Descrierea acestor aspecte de hipotonie bronşică completează cunoştinţele existente cu privire la consecinţele funcţionale ale tuberculozei primare, cît şi pe cele referitoare la insuşi conceptul princeps al diskineziei traheobronşice hipotone.

Rezultă că la copii afecţiunea nu este atît de rară cum se aprecia iniţial. Manifestările ei sînt polimorfe, forma semiologică completă, cea cu manifestări clinice fiind cea mai rară. Mult mai frecvente sînt formele oligosimptomatice şi chiar monosimptomatice, dar ele nu pot fi decelate

decît în urma unor investigații bronhoscopice și spirografice avizate. Dacă hipotonia-boală se datorește de obicei unor cauze favorizante generale (genetice, toxice, infecțioase), manifestările bronșice segmentare sînt consecința unor leziuni reziduale strict localizate, cum sînt și sechelele gangliobronșice ale tuberculozei primare. Cazurile prezentate ne îndreptățesc să credem că printre sechelele postprimare poate fi inclusă și diskinezia traheobronșică hipotonă.

Existența manifestărilor diskinetice monosimptomatice cu expresie exclusiv spirografică se explică prin localizarea zonelor de bronhomalacie distal, în afara vizibilității bronhoscopice. Decelarea endoscopică a unui clampaj bronșic fără traducere spirografică se explică la rîndul său, prin caracterul strict limitat al acestuia, fluența aerului expirator fiind asigurată de bronhiile indemne. În fine, declanșarea accesului de dispnee paroxistică presupune neapărat coincidența a doi factori : bronhomalacia difuză și hiperpresiunea endotoracică intempestivă.

Sub raport diagnostic, merită a fi subliniată posibilitatea de a facilita producerea semnului Wyss prin înscrierea spirografică a tusei. Pe de altă parte, acțiunea favorabilă pe care o exercită asupra diskineziei hipotone aerosolizarea cu substanțe bronhospastice face dintr-însa un prețios test de diferențiere față de diskinezia hipertonă (astmul bronșic). În plus, această proprietate s-a dovedit utilă și din punct de vedere terapeutic.

În încheiere considerăm că prezentele date în legătură cu diskinezia bronșică hipotonă aduc o lumină nouă asupra sindromului și contribuie la o mai largă înțelegere a acestuia.

BIBLIOGRAFIE

1. BRUCKNER I., ANASTASATU C. — *Pneumologia,* Ed. medicală, București, 1965.
2. DORTENMANN J., KRAUSE F. — Distonia traheobronșică hipotonă, Prax der Pneum Stuttgart, 1966, nr. 6.
3. GOYARD P. — L'étude spirographique de la toux, Poumon, 1966, nr. 2.
4. HERZOG H., ROSSETI M. — Le traitement chirurgical des hipotonies trachéo-bronchiques, *J. franç. Méd. Chir., thor.,* 1966, nr. 6.
5. JELEA AL., ILIE E. — Aspecte actuale în pneumologie, *Spitalul,* 1966, nr. 4.
6. STINGHE R. — Sechelele bronșice ale tuberculozei și semnificația lor în patologie, *Ftiziologia,* 1967, nr. 4.

Articol intrat în redacție la 1.VII.1969

Indicele de clasificare : 616.23—009.2—053.2:616.24—002.5—036.86

REFERAT

NIVELUL ACIDULUI GLUTAMIC LA COPIII DIN PRIMUL AN AL VIEȚII, BOLNAVI DE PNEUMONIE, **S. R. Iobian,** Pediatriya, 1969, nr. 8, p. 67.

Autorul a determinat în mod repetat conținutul acidului glutamic din sînge la 223 de copii din primul an al vieții, bolnavi de pneumonie ca și la 23 de copii martori, de aceeași vîrstă în mod practic sănătoși. S-a constatat că la martori conținutul acidului glutamic este de 2,15 ± 0,3 mg%. Datorită participării active a acidului glutamic, care în organism în contact cu amoniacul se transformă în glutamină, la procesele de transaminare, desaminare și de oxidare-reducere, acesta ocupă un loc central în metabolismul azotului. El este deosebit de activ în special în stările de hipoxie. În cazurile observate de autorul articolului conținutul acidului glutamic a depins de felul pneumoniei. Astfel, în perioada de vîrf a formei localizate, atingea doar nivelul de 1,69 ± 0,3 mg%, în formele toxico-septice de 1,27 ± 0,3 mg% iar în formele toxice de 1,23 ± 0,2 mg%. În perioada de vindecare nivelul acidului glutamic creștea fără ca în momentul externării să atingă nivelul înregistrat la copiii sănătoși. Aceasta s-a observat în special la copiii cu rahitism, diateză exsudativă, tulburări cronice ale stării de nutriție. De asemenea nivelul acidului glutamic a fost mai scăzut la copiii care au primit alimentația artificială sau mixtă decît la cei care au fost hrăniți la sîn.

Scăderea nivelului acidului glutamic în cursul pneumoniei este explicată prin folosirea lui pentru desintoxicarea produșilor intermediari care se acumulează în organism atunci cînd metabolismul gazos și echilibrul acido-bazic sînt tulburate.

B. Ivașcu

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA



FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

MAI — IUNIE
1970

Cercetarea cinematicii peretelui toracic cu ajutorul cirtografiei dinamice

R. Hreniuc *

Cinematica toraco-frenică constituie mecanismul efector al ventilației și cunoașterea sa este deosebit de utilă în conducerea terapiei funcționale. Valoarea cercetării cinetice nu poate fi eclipsată de complexitatea și precizia metodelor spirografice, deoarece acestea din urmă furnizează doar relații globale și sînt lipsite de posibilitatea localizării topografice a disfuncțiilor. Cuplarea explorării cinematice cu spirografia îmbogățește însă și particularizează informațiile referitoare la activitatea organului respirator.

Din ansamblul structural al toracelui, elementul cel mai accesibil observației directe este peretele costal, care a constituit obiectul primelor metode de investigare a respirației și căruia îi este recomandat și prezentul studiu.

Istoricul problemei

Primele metode de analiză științifică a mișcărilor respiratorii au fost imaginate încă din veacul trecut, majoritatea lor nemaiavînd astăzi decît o importanță istorică.

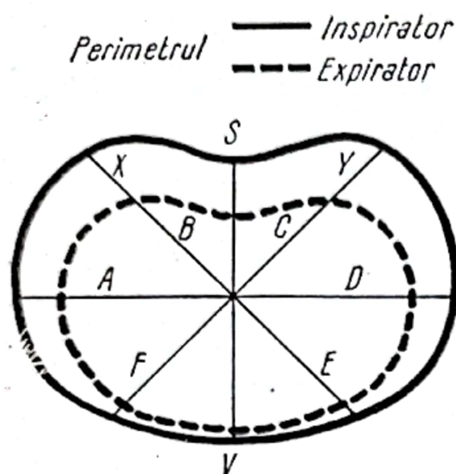
Astfel, pneumografia lui Marey și Verzar nu poate furniza relațiile cantitative valorificabile volumetric (7), iar măsurarea perimetrului toracic (inclusiv indicii lui Hirtz și Schlomka, derivați din el), precum și toracografia, deși procură rezultate cantitative, nu oferă informații morfologice și topografice (1, 3, 8).

În sfîrșit, radiokimografia toracică poate cel mult orienta asupra dinamicii peretelui costal, fără a o putea determina cantitativ, nici în plan și nici în spațiu.

Maccagno, introducînd în studiul cinematicei toracale principiul mulajului, creează o metodă care este în măsură să asigure informații cantitative complexe de ordin dinamic, topografic și morfologic. Ea poartă denumirea de *cirtometrie dinamică* și constă în transcrierea pe hîrtie a conturului circumferinței toracice în inspirație și în expirație (6). Caracterul grafic al cirtogramei îi conferă și valoare de document. Cirtometria se realizează cu ajutorul unei lame de metal maleabil (plumb sau alu-

* Sanatoriul de tuberculoză-copii Deleni.

miniu), lată de 1 cm și lungă de 80 cm, care se mulează pe cîte un hemitorace, la două niveluri diferite. Pentru cirtometria bazală se fixează un punct la baza apendicelui xifoid și un altul situat simetric pe una din apofizele spinoase ale vertebrelor. Pentru cirtometria pectorală reperul ventral este reprezentat de punctul unde linia medio-sternală inter-



$$IS\,\%_{S}^{D} = \frac{\frac{1}{2}(\pi R_D^2 + \pi r_D^2)}{\frac{1}{2}(\pi R_S^2 + \pi r_S^2)} \qquad IMP = \frac{\frac{1}{2}\pi R^2}{\frac{1}{2}\pi r^2}$$

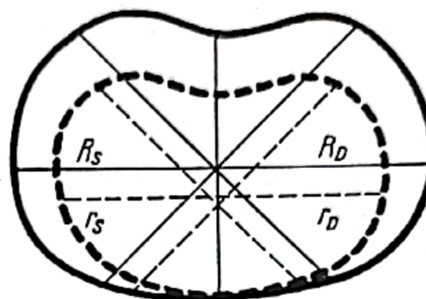


Fig. 1 *Fig. 2*

Fig. 1. — Cirtometria (după Maccagno).
A, B, C, D, E, F = diametre; X+Y = creșterea inspiratorie a toracelui; S = punct sternal; V = punct vertebral.

Fig. 2. — Cirtograma în interpretare proprie.

sectează cirtometrul, așezat în poziție axială, reperul dorsal fiind situat simetric pe coloana vertebrală.

Se iau ca puncte fixe reperele vertebrale și se realizează, pe rînd la ambele niveluri, mulajele fiecărui hemitorace în poziție de inspirație profundă și apoi de expirație maximă. Lama metalică își însușește forma și dimensiunile conturului toracic și face posibilă transpunerea acestuia pe hîrtie. Rezultă astfel două figuri elipsoidale concentrice, care reprezintă decupajul suprafețelor de secțiune ale toracelui în cele două poziții respiratorii extreme. Un sistem de diametre construit în interiorul imaginilor permite, în cele din urmă, aprecierea centimetrică a dinamicii peretelui costal (fig. 1).

În practica reabilitării respiratorii, am recurs la metoda lui Maccagno, după ce i-am adus anumite modificări în ceea ce privește modul de interpretare.

Material și metodă de lucru

Deoarece examenul cirtometric se concretizează pînă la urmă într-un document grafic, am considerat că denumirea de *cirtografie dinamică* este mai legitimă decît aceea de cirtometrie.

Pe de altă parte, constatînd că sistemul unic de diametre folosit de Maccagno nu poate defini corect caracteristicele dimensionale ale celor două perimetre ale căror centre sînt diferite, am adoptat un dublu sistem de diametre suprapuse, construit unul pe cirtograma inspiratorie

și celălalt pe cirtograma expiratorie (fig. 2). Jumătățile acestor diametre constituie razele unor semicercuri neregulate, de fapt secțiuni de hemitorace, a căror suprafață poate fi calculată cu ajutorul formulei $\frac{\pi r^2}{2}$ făcînd în prealabil media razelor.

Expansiunea inspiratorie a peretelui costal nu poate fi apreciată însă prin simpla diferență aritmetică dintre aria de secțiune a hemitoracelui în cele două poziții respiratorii, deoarece aceasta depinde de gabaritul toracelui și ca atare ar presupune normalități de referință diferite pentru fiecare vîrstă. Raportul dintre cele două arii, fiind însă independent de gradul lor de mărime, depinde numai de amplitudinea expansiunii și constituie din această cauză un indice prețios a cărui mărime este aceeași pentru toate vîrstele.

Simetria toracelui o apreciem cu ajutorul *indicelui de simetrie dreapta/stînga* (IS D/S), adică a raportului dintre aria secțiunii hemitoracelui drept și cea a celui stîng, în poziție respiratorie indiferentă. În caz de simetrie perfectă IS D/S este egal cu 1. Rezultatele > 1 indică retracția peretelui costal stîng, iar cele < 1 exprimă retracția peretelui drept.

Mobilitatea respiratorie a peretelui o măsurăm cu ajutorul *indicelui de mobilitate parietală* (IMP), care se determină separat pentru fiecare hemitorace și constă în raportul dintre aria cirtogramei inspiratorii și aria cirtogramei expiratorii. Cîtul raportului are totdeauna valoarea unui întreg urmat de două zecimale, acestea din urmă reprezentînd IMP (de exemplu : pentru cîtul 1,22, IMP este 22). Mărimea IMP depinde de eficiența expansiunii toracice, valorile mici indicînd restricția dinamică a peretelui costal.

Am efectuat cu această tehnică examene cirtografice la 140 de copii : 20 cu parametri spirografici normali și indemni de suferințe, care ar putea perturba mobilitatea parietală și 120 prezentînd diverse afecțiuni toraco-pulmonare (tabelul I). Martorilor li s-a efectuat cîte o cirtogramă bazală și una pectorală, iar lotului cercetat i s-a practicat după necesități 1—5 determinări, totalizînd astfel 320 de cirtograme.

Tabelul I

Diagnosticul	Numărul
Simfize pleurale	75
Intervenții pe torace	25
Deformații toracice	5
Pneumotorax terapeutic abandonat	4
Torace emfizematos	2
Bronșiectazii	2
Leziuni minime	7
Total	120

Prelucrarea matematică a acestui material faptic a dus la stabilirea valorilor cirtografice normale, a variabilității rezultatelor, a anumitor aspecte caracteristice în patologia toraco-pulmonară și a unor coeficienți de corecție (r) dintre cinematica costală și alte variabile respiratorii.

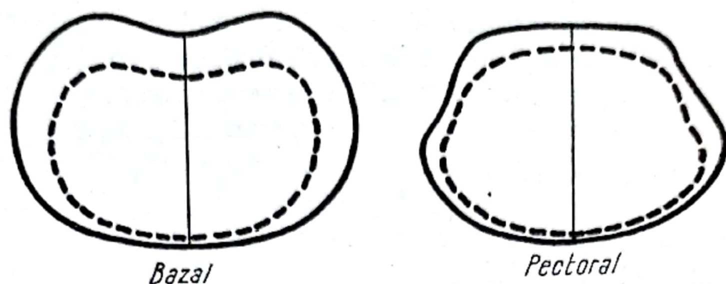


Fig. 3. — Aspectul cirtografic normal.

Aspecte cirtografice normale

Primele informații, pe care le oferă o cirtogramă sînt de ordin morfologic. În mod obișnuit, circumferințele toracice au un contur regulat și sînt simetrice atît la nivelul bazal, cît și la cel pectoral. Din cauză că expansiunea costală inspiratorie se face excentric, cirtograma din expirație este totdeauna situată în interiorul celei din inspirație, avînd comun cu aceasta doar punctul fix vertebral (fig. 3). Cirtograma pectorală se deosebește de cea bazală prin dimensiuni mai mici și prin două proeminențe situate la capătul ventral al diametrelor oblice, determinate de mușchii pectorali.

Simetria cirtogramei normale este verificată matematic de valoarea IS D/S $= 1 \pm 0,05$, zona de toleranță, situată între 0,95—1,05, nefiind depășită în nici unul din cazurile investigate. IMP a fost găsit în valori de la 12—28, pentru hemitoracele drept și de la 10—28, pentru cel sting.

În principiu, mărimea normală a unui parametru trebuie să corespundă mediei sale aritmetice ponderale (Mp) determinate pe un eșantion reprezentativ, la care se adaugă un interval de toleranță egal cu abaterea standard ($\pm \sigma$).

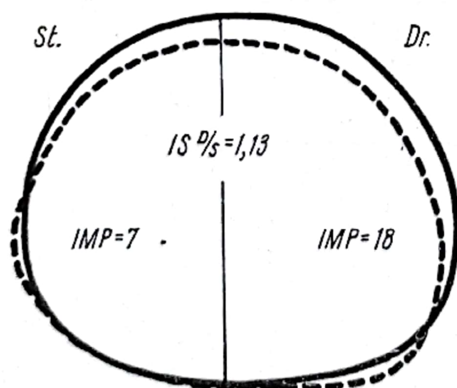


Fig. 4. — Decorticare pleurală stingă.

Din tabelul II rezultă cu un mare grad de certitudine că valoarea medie a IMP bazal este de 20 și a IMP pectoral de 21. Eroarea medie de numai $\pm$ 0,6—0,8 atestă autenticitatea acestor valori și caracterul reprezentativ al eșantionului folosit. Ținînd cont de mărimea abaterii standard ($\pm$ 5, respectiv $\pm$ 4), rezultă, că trebuie acceptate ca limite inferioare ale normalului cea de 15, pentru IMP bazal și de 17, pentru IMP pectoral.

Tabelul II

I.M.P.		Valoarea MP.	± σ	Limite semnificative
Bazal	drept sting	20 20	5 5	15–25 15–25
Bazal	băieţi fete	22 18	5 4	17–27 14–22
Pectoral	drept sting	21 21,5	4 2,5	17–25 19–24
Pectoral	băieţi fete	21,5 21	3,5 3	18–25 18–24

Tot din tabelul II rezultă că IMP este egal la cele două hemitorace şi că el nu diferă în raport cu sexul (expansiunea bazală ceva mai mică constatată la fete, neavînd semnificaţie statistică). În acelaşi timp, IMP nu depinde nici de vîrstă, deoarece coeficientul de corelaţie calculat între cei doi parametri are valoarea de —0,18 şi este ca atare nesemnificativ. Rezultă că IMP este o funcţie exclusivă a expansiunii costale respiratorii şi că el are aceleaşi valori normale indiferent de vîrstă, sex şi talie, devenind prin aceasta un instrument ideal pentru explorarea funcţională la vîrsta copilăriei.

Aspecte cirtografice patologice

La subiecţii cu suferinţe toraco-pulmonare cirtograma poate prezenta anumite alteraţii de ordin morfologic, dimensional şi cinematic.

Pe materialul propriu am constatat următoarele tipuri de alteraţii morfologice : deformaţii în minus ale circumferinţei toracice cu reacţii costale (fig. 4), deformaţii în plus ca cea realizată de toracele carenat (fig. 5) şi deformaţii mixte ca în toracele înfundat unde cirtograma permite chiar măsurarea profunzimii pîlniei sternale (fig. 6).

Alteraţiile dimensionale afectează simetria statică a celor doi hemitoraci, traducîndu-se cantitativ prin abaterea IS D/S de la valoarea de 1 ± 0,05, ca în fig. 4. În sfîrşit, alteraţiile de cinematică pot îmbrăca aspecte calitative şi aspecte cantitative. Defectele calitative ale cinematicii se referă la *modul* în care se realizează expansiunea expiratorie. Dacă în mod normal inspirul provoacă o evazare costală pe toată circumferinţa toracică, în simfizele pleurale abducţia şi ridicarea coastelor se face dificil şi este mai accentuată în regiunile ventrale, unde îşi au inserţia mobilă cei mai importanţi muşchi inspiratori accesori. Rezultatul este o basculare inspiratorie a bazei toracice către înainte, care face ca în regiunea dorsală conturul inspirator al cirtogramei să treacă în interiorul celui expirator (fig. 7). Fenomenul se produce numai la hemitoracele afectat şi se întîlneşte la 77% din simfizele pleurale. Prin kineziterapie respiratorie el poate fi de cele mai multe ori corectat. O altă tul-

burare cinematică de factură calitativă este retracţia inspiratorie a sternului la toracele în pîlnie, fenomen care anulează eficienţa expansiunii costale şi provoacă totodată fenomenul pendulării intrapulmonare a aerului (fig. 6).

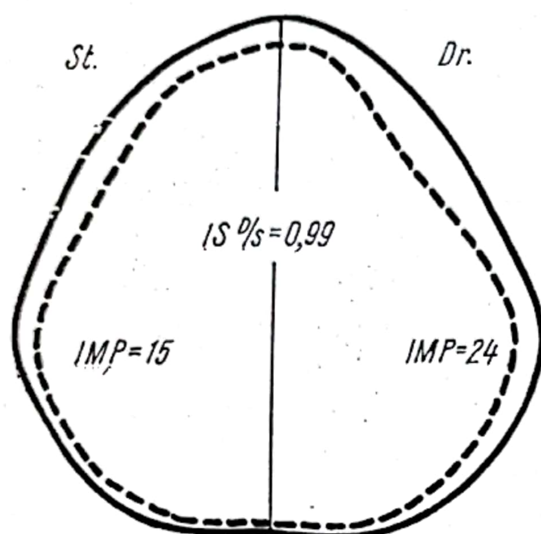


Fig. 5. — Torace carenat.

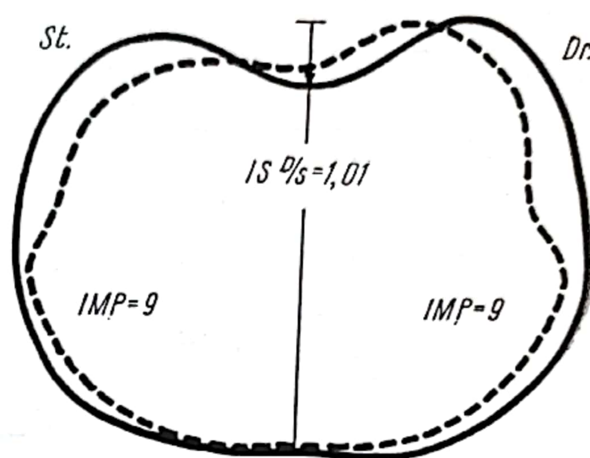


Fig. 6. — Torace în pîlnie.

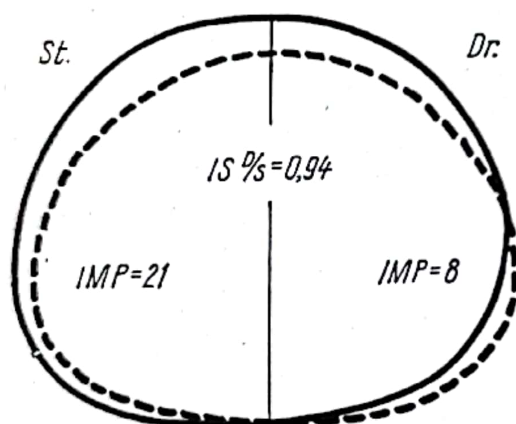


Fig. 7. — Simfiză pleurală stîngă.

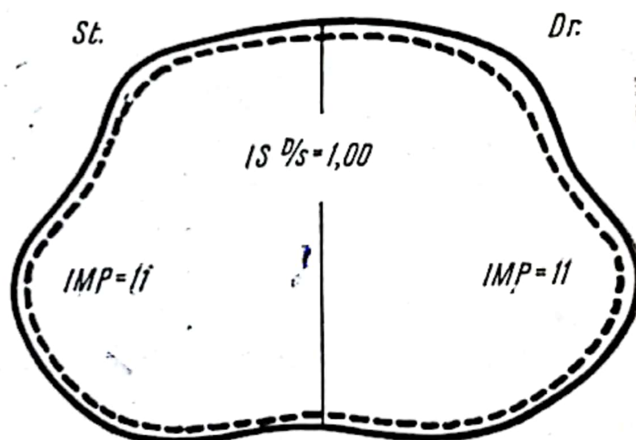


Fig. 8. — Bronşită cronică cu emfizem.

Tulburările cantitative ale cinematicii se referă la *amploarea* expansiunii costale şi se manifestă prin reducerea IMP. Cînd valoarea acestuia scade sub 15 este vorba de o restricţie parietală (fig. 4 şi 7), iar atunci cînd un IMP cu valoare normală este totuşi mai mic de partea afectată decît la hemitoracele opus, vorbim de o asimetrie dinamică fără semnificaţie funcţională (fig. 5). Uneori se pot constata restricţii simetrice, evidente mai ales la nivelul pectoral, ca în bronşita astmatiformă cu emfizem pulmonar din fig. 8.

Confruntînd datele cirtografice cu cele spirografice se observă că nu toate restricţiile parietale sînt urmate de reduceri ale ventilaţiei. Astfel, la 76% dintre simfizele pleurale cu restricţii parietale bazale am

întîlnit valori normale ale CV. Uneori compensarea se poate realiza prin hiperventilaţie vicariantă costală superioară şi controlaterală, ca în cazul simfizei pleurale drepte din fig. 7, ai cărei parametri respiratori sînt prezentaţi în tabelul III.

Tabelul III

Parametrul	Dreapta	Stinga
I.M.P. bazal	8	21
I.M.P. pectoral	22	24
Capacitatea vitală		84%
Ventilaţia maximă		99%

Mai frecvent însă, compensarea restricţiilor parietale bazale pare să se facă prin hiperampliaţie diafragmatică, pentru că în timp ce între IMP bazal şi IMP pectoral nu există practic nici un raport de corelaţie (r = — 0,03), între mobilitatea parietală şi cea diafragmatică se constată dimpotrivă o bună corelaţie de tip complementar (r = — 0,77). Ceea ce înseamnă că pe măsură ce scade elasticitatea peretelui costal, diafragmul este obligat să execute mişcări mai ample.

Frecvenţa şi gravitatea afectării cinematicii parietale depinde de natura suferinţei în cauză, aşa după cum se vede în tabelul IV. Leziunile pulmonare fără cointeresare directă pleuro-parietală nu determină alterări ale elasticităţii şi mobilităţii respiratorii a peretelui costal.

Tabelul IV

Suferinţa toraco-pulmonară	% restricţii parietale
Pahipleurite	100
Torace operat	85
Bronşiectazii supurate	83
Simfize pleurale	50
Fibroze pulmonare dense	50

Concluzii

Analiza unui număr de 320 cirtograme, executate la 20 de copii normali şi la 120 de copii cu afecţiuni toraco-pulmonare, permite să se tragă următoarele concluzii :

1. Cirtografia reprezintă o metodă de diagnostic funcţional deosebit de practică în ftiziopneumologia infantilă datorită simplităţii, maniabilităţii, sensibilităţii şi capacităţii sale analitice.

2. Ea oferă informaţii morfologice şi permite aprecieri cantitative referitoare la statica şi la cinematica peretelui toracic, cu posibilitatea localizării lor topografice.

3. Indicatorii cirtografici în măsură să definească particularităţile cinematicii parietale sînt indicele de simetrie dreapta/stînga, cuprins în mod normal între 0,95—1,05 şi indicele de mobilitate parietală a cărui valoare minimă normală este 15 pentru nivelul bazal şi 17 pentru cel pectoral. Avantajul acestor indici constă în universalitatea lor, normali-

tățile cirtografice fiind aceleași pentru toate diversitățile antropometrice și fiziologice.

4. La persoanele cu suferințe toraco-pulmonare cirtometria furnizează numeroase elemente de semiologie funcțională, utile în indicarea unor programe selective și diferențiate de kineziterapie respiratorie și în aprecierea eficienței acestora. Cu celelalte metode de diagnostic funcțional, cirtografia se află în raporturi de reciprocitate și nu de concurență.

BIBLIOGRAFIE

1. BUMBĂCESCU N. — capitolul „Simptomatologia bolilor aparatului respirator" din „Tuberculoza", vol. I (sub redacția M. Nasta), Ed. medicală, București, 1957. — 2. BUMBĂCESCU N., HRENIUC R., GALICESCU DORA — Cultura fizică medicală la copilul bolnav de tuberculoză pulmonară, Comunicare prezentată la Societatea de ftiziologie și pediatrie, Iași, martie 1968. — 3. GITTER A., HEYLMEYER L. — Manual de probe funcționale clinice, Ed. medicală, București, 1961. — 4. HRENIUC R. și colab. — Metodologia reabilitării funcționale în Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni, Comunicare prezentată la Consfătuirea „Sechelele pulmonare ale tuberculozei primare", Deleni, octombrie 1968. — 5. HRENIUC R. — Intervenția referitoare la consecințele respiratorii ale sechelelor, Comunicare prezentată la consfătuirea „Sechelele pulmonare ale tuberculozei primare", Deleni, octombrie 1968, în *Rev. Med. Chir. Iași*, 1969. — 6. MACCAGNO A. L. — La kinesiologie respiratoire, Ed. Masson, Paris, 1965. — 7. POPPER M. și colab. — Metode de explorare în bolile aparatului respirator, Ed. medicală, București, 1956. — 8. ROSSIER P. H., BÜHLMANN A., WIESINGER K. — Physiologie und Pathophysiologie der Atmung, Ed. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1958.

Articol intrat în redacție la 25.VI.1969.

Indicele de clasificare: 616.24—072.2

Cirtometru. Cirtografie. Patologie. Diagnostic.

UNIUNEA SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA

PEDIATRIA

REVISTĂ A SOCIETĂŢII DE PEDIATRIE

EXTRAS

6

NOIEMBRIE — DECEMBRIE 1970

FUNCȚIA RESPIRATORIE LA COPIII MARI ȘI LA ADOLESCENȚII CU PNEUMOPATII CRONICE NESPECIFICE

Dr. R. Hreniuc, dr. Dora Galicescu

Sanatoriul de tuberculoză pentru copii, Deleni, Iași

Aspectele funcționale din pneumopatiile cronice nespecifice (P.C.N.) au fost foarte puțin studiate la copii, din cauza dificultăților tehnice pe care le întîmpină în general explorarea respiratorie la această vîrstă. Cu toate acestea, puținele informații existente semnalează importanța perturbărilor funcționale provocate de P.C.N. la copii, unul din noi constatînd încă din 1966 că ele sînt mai mari decît cele datorite tuberculozei infantile (4, 5). Ținînd seama de rolul oxigenării corecte în creșterea și dezvoltarea normală a copilului, evaluarea și conturarea riguroasă a acestui risc funcțional devine o necesitate.

MATERIAL ȘI METODA DE LUCRU

Obiectul cercetării noastre îl constituie 74 de copii și adolescenți, în vîrstă de 5—17 ani, prezentînd diverse P.C.N., cu o pondere dominantă a bronșiectaziilor (tabelul I).

Tabelul I

P.C.N. investigate funcțional	Nr. cazuri
Bronșiectazii evolutive	51
Hipoplazii pulmonare	8
Bronșite astmatiforme	4
Corpi străini suprainfectați	3
Pneumatocele poststafilococice	3
Bolile polichistice	2
Chisturi hidatice supurate	2
Diskinezie traheo-bronșică hipotonă	1
Total	74

Toți copiii au fost supuși investigației spirografice, valorile volumetrice constatate fiind corectate BTPS și apoi raportate standardelor teoretice propuse de Ludwig. În 51 de cazuri cu bronșiectazii s-a cercetat și cinematica toracodiafragmatică prin cirtografie și digrafie. În sfîrșit, la 20 de bolnavi s-au efectuat și probe oximetrice.

Testele funcţionale practicate permit aprecierea cinematicei toracice, a volumelor şi a debitelor ventilatorii, a rezervelor respiratorii, a perfuziei (prin raportul V/P), cît şi calcularea unor indici sintetici capabili să orienteze asupra ansamblului cardiorespirator şi a homeostaziei respiratorii (SaO_2, AVI, AVE, indicele Skibinski şi O_2 — pulsul).

REZULTATE

Spirografia a furnizat relaţii anormale la 53% din cazuri şi reprezentarea dispersografică a rezultatelor precizează factura lor predominant restrictivă (fig. 1). Incidenţa disfuncţiilor ventilatorii este deci ceva mai ridicată la P.C.N. decît în tuberculoza infantilă unde, după cum am constatat cu o altă ocazie, ea nu depăşeşte 47% (4).

Tabelul II

Forma clinică a P.C.N.	Incidenţa VM anormale %	VM medie în % din standard
Chisturi hidatice supurate	0	103
Bronşiectazii limitate uscate	28	94
Pneumatocel poststafilococic	34	71
Bronşiectazii limitate supurate	45	86
Bronşiectazii extinse uscate	50	93
Boli polichistice	50	86
Hipoplazii pulmonare	62	71
Bronşiectazii extinse supurate	73	65
Bronşite astmatiforme	75	65
Corpi străini suprainfectaţi	100	58

Datele din tabelul II demonstrează că atît abundenţa perturbărilor ventilatorii, cît şi profunzimea lor depind de caracterul morfoclinic al suferinţei pulmonare: deficitul VM apare condiţionat în mod evident de întinderea factorului alterativ şi în special de elementul supraadăugat al

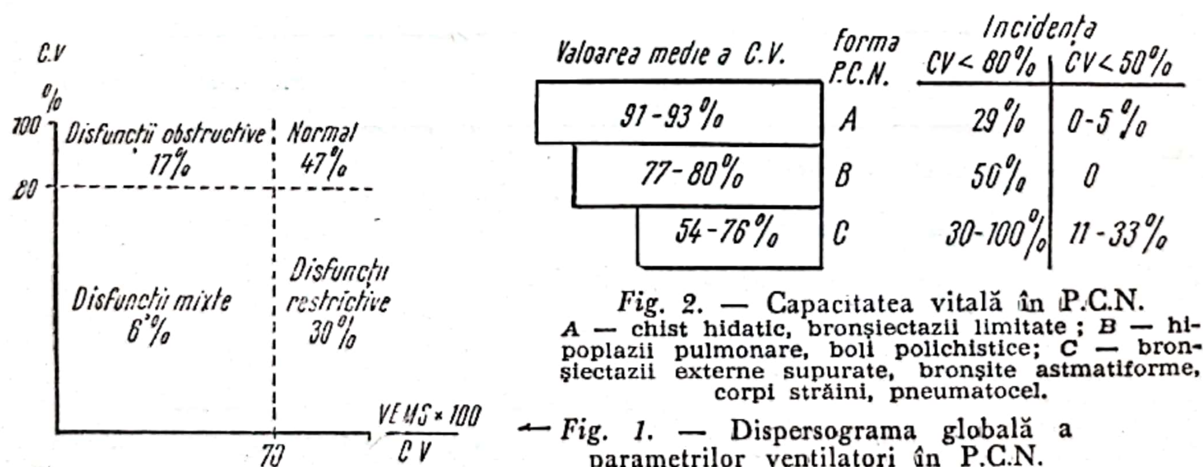


Fig. 2. — Capacitatea vitală în P.C.N.
A — chist hidatic, bronşiectazii limitate; B — hipoplazii pulmonare, boli polichistice; C — bronşiectazii externe supurate, bronşite astmatiforme, corpi străini, pneumatocel.

← *Fig. 1.* — Dispersograma globală a parametrilor ventilatori în P.C.N.

infecţiei piogene. Ca atare, complicaţiile supurative ale P.C.N. reprezintă din punct de vedere funcţional o importantă circumstanţă agravantă.

Elementul structural al ventilaţiei, *volumul pulmonar*, suferă în P.C.N. modificările sintetizate în figura 2, din care rezultă că incidenţa şi amploarea manifestărilor restrictive este direct proporţională cu defi-

citul de parenchim pulmonar şi că supuraţiile asociate agravează limitările CV. Este însă interesant că deşi se definesc prin importante deficite morfogenetice, hipoplazia pulmonară şi boala polichistică nu determină decît foarte discrete fenomene restrictive la granița normalului, datorită probabil înaltei capacităţi de compensare ce se întîlneşte în bolile congenitale.

Amputaţii ale CV sub 50% din valoarea teoretică am întîlnit mai frecvent la copiii cu corpi străini endobronşici suprainfectaţi şi în pneumatocelele poststafilococice. În prima situaţie, nota de gravitate o aduce suprainfecţia care depăşeşte teritoriul bronşic blocat, iar în cea de a doua, fenomenul de *air trapping* din chistul bulos, a cărui creştere extensivă ajunge să colabeze zone întinse de parenchim pulmonar.

În unele P.C.N. la producerea restricţiei ventilatorii mai participă pe lîngă deficitul de parenchim şi alterarea mobilităţii peretelui toraco-diafragmatic. Testele de cinematică au relevat-o în toate fibrotoraxele şi la majoritatea purtătorilor de bronşiectazii (fig. 3).

Debitele respiratorii reprezintă elementul dinamic al ventilaţiei. Tabelul III arată că în P.C.N. ventilaţia de repaus se face în general excesiv, MV mediu fiind mai mare de 8 litri. Se pare că valoarea MV creşte cu atît mai mult, cu cît spaţiul mort anatomic creat de alteraţiile lezionale este mai voluminos. Aşa după cum arată figura 4, însă, creşterea debitului ventilator necesar hematozei se face prin polipnee şi în dauna rezervei respiratorii, ceea ce agravează hiperventilaţia de spaţiu mort şi creează dificultăţi ventilaţiei de vîrf.

Tabelul III

Minut-volum	Forma de P.C.N.
<8 litri	Chist hidatic supurat
8—10 litri	Hipoplazia pulmonară Bronşiectaziile limitate Bronşita astmatiformă Corpii străini suprainfectaţi Pneumatocelul poststafilococic
>10 litri	Bronşiectaziile extinse Boala polichistică

Ventilaţia de vîrf se realizează prin mobilizarea cu viteză optimă a volumelor pulmonare. Din fig. 5, care reprezintă valorile VEMS şi ale VM, rezultă că impedimentul cel mai important în calea mobilizării rapide a CV este suprainfecţia, care provoacă obstrucţie bronşică difuză. Rolul obstructiv al supraîncărcării bronşice este ilustrat şi de faptul că la 21% dintre supuraţii şi în toate bronşitele cronice astmatiforme, traseul expirografic apare accidentat.

Disfuncţiile obstructive decelate în cadrul P.C.N. sînt de gravitate medie, în nici un caz VEMS nefiind mai mic de 50% din CV. Ca aspect expirografic particular menţionăm semnul Wyss la un caz cu diskinezie traheobronşică hipotonă.

Din analizarea parametrilor ventilatori rezultă aşadar că grefarea infecţiei pe structurile bronhopulmonare alterate transformă de obicei disfuncţia restrictivă benignă şi uşor compensabilă în disfuncţie ventilatorie mixtă, care poate la rîndul ei deschide calea acelui epilog al P.C.N. grave care este cordul pulmonar cronic.

Circulaţia pulmonară suferă în P.C.N. tulburări concomitente cu ventilaţia, dar nu totdeauna de acelaşi sens. Astfel, din tabelul IV rezultă

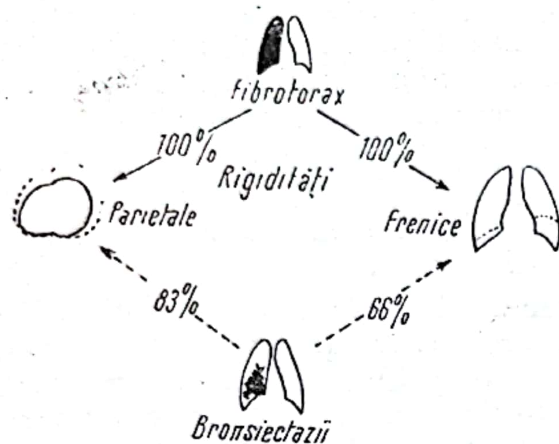


Fig. 3. — Cinematica toracofrenică la P.C.N.

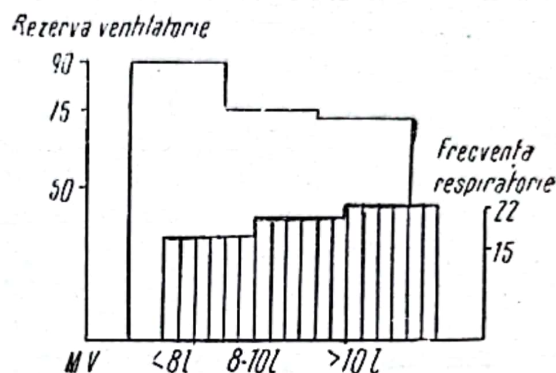


Fig. 4. — Mecanismul hiperventilaţiei de repaus în P.C.N.

Valoarea medie V.E.M.S.	V.E.M.S.<70%	Formele de P.C.N.	V. M.
78-81%	0-12%	Boală polichistică Corpi străini Chist hidatic Pneumatocel Hipoplazie pulmonară Bronşiectazii limitate uscate	
73-75%	20-50%	Bronşiectazii limitate supurate Bronşiectazii extinse Bronşite astmatiforme	

Fig. 5. — Ventilaţia de vîrf în P.C.N.

că raportul V/P este sporit în special în P.C.N. care realizează spaţii pulmonare nefuncţionale, cum sînt bronşiectaziile, pneumatocelul şi mai ales boala polichistică, dar că el se menţine în schimb normal în afecţiunile caracterizate prin apneumatizări limitate (chist hidatic, corp străin) şi în cele în care alteraţiile parenchimatoase sînt paralele cu cele vasculare (bronşiectazii extinse, hipoplazia pulmonară).

Creşterea raportului V/P generează hiperventilaţie de spaţiu mort şi ea se produce atît prin creşterea MV, cît şi prin reducerea VO_2 care traduce existenţa unei restricţii circulatorii. Consecinţa hiperventilaţiei de spaţiu mort din P.C.N. este o respiraţie neeconomică în care asigurarea unui aport de 100 cm^2 O_2/min. reclamă ventilarea unei cantităţi de aer de 1,5 ori mai mare. Aceasta sporeşte costul metabolic al respiraţiei şi-i afectează în final eficienţa.

Tabelul V, care cuprinde indicii de eficiență respiratorie, arată valori normale pentru SaO_2, ceea ce demonstrează că în condiții de repaus P.C.N. nu perturbează homeostazia respiratorie. În regim de solicitare însă, la formele extensive și supurate de P.C.N., modificările AVI, O_2-pulsului și ale indicelui Skibinski pun în evidență unele semne de insuficiență pulmonară, cum sînt micșorarea rezistenței la anoxie, sărăcirea debitului sistolic în O_2 și declanșarea unei tahicardii compensatorii.

Tabelul IV

	Raport V/P normal	Raport V/P crescut
M.V.	8,7 litri	10 litri
$V.O_2$	300 ml/min.	230 ml/min
Ec. vent. O_2	3 litri	4,5 litri
Forma P.C.N.	Corpi străini Chist hidatic Hipoplazie Bronșiectazii externe uscate	Bronșiectazii externe supurate Bronșiectazii limitate supurate Bronșiectazii limitate uscate Boala polichistică Bronșita astmatiformă Pneumatocel

Tabelul V

	Eficiența respirației		
	Mulțumitoare	Mijlocie	Rea
SaO_2	95%	95%	—
A.V.I.	>30 secunde	20—30 secunde	<20 secunde
Ind. Skibinski (Cv × AVI/Puls)	9,7	5,4	2,5
O_2-puls	3,2 ml	2,7 ml	2,1 ml
Forma P.C.N.	Bronșiectazii externe uscate Bronșiectazii limitate uscate Bronșiectazii limitate supurate Chist hidatic	Hipoplazii Pneumatocel Bronșiectazii externe supurate Bronșită astmatiformă Corp străin	Boală polichistică

Rezumînd informațiile obținute prin investigația funcției respiratorii la 74 de copii cu P.C.N. constatăm că implicațiile funcționale ating proporția de 53%. Ca agent limitant se manifestă în special factorul restrictiv. Disfuncțiile ventilatorii restrictive constituite în funcție de existența și întinderea deficitelor de parenchim au în general o intensitate medie. În măsura în care factorul lezional creează spații aeriene nefuncționale, se instalează și fenomenul hiperventilației de spațiu mort.

Complicația supurativă a leziunilor alterative aduce în scenă elementul obstructiv, care agravează sensibil prognosticul și facilitează instalarea manifestărilor de insuficiență pulmonară.

În mod firesc, infirmitatea funcțională atrage după sine și o infirmitate socială, inserția acestor copii în colectivitate și în activitatea profesională făcîndu-se dificil sau chiar de loc. Astfel, dintre copiii cu P.C.N.

pe care i-am studiat, 10% au fost nevoiţi să-şi întrerupă şcolarizarea pe durate uneori destul de mari şi 9% n-au putut suporta din cauza handicapului funcţional nici măcar efortul unei şcolarizări sumare. Infirmitatea acestora din urmă, definitivă şi incompatibilă cu nici o soluţie radicală, îi împiedică să-şi exercite profesiunea de elevi proprie vîrstei lor şi se transformă astfel într-o adevărată invaliditate generatoare de dependenţi sociali încă din copilărie.

Pentru a atenua impresia sumbră pe care o provoacă aceste nefericite perspective, reamintim că ele sînt totuşi rare şi că vîrsta copilăriei

Tabelul VI

Vîrsta (ani)	VM la P.C.N. % din standard
7—10	82
11—14	83
>14	51

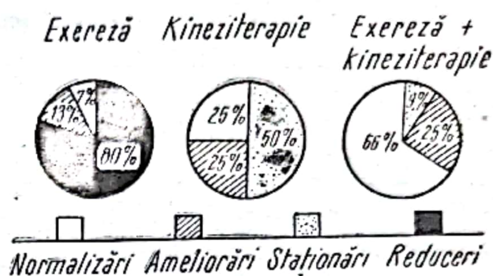


Fig. 6. — Influenţa tratamentului funcţional asupra ventilaţiei în P.C.N.

beneficiază de unele avantaje care permit compensări funcţionale neaşteptate. Capacitatea de adaptare a copilului este cu atît mai bună, cu cît vîrsta sa este mai mică. Din acest punct de vedere este ilustrativă valoarea aproape normală a CV în malformaţiile congenitale. Această supleţe morfofuncţională pare că se prelungeşte pînă la pubertate, deoarece aşa cum arată tabelul VI, la forme clinice similare de P.C.N. copilul realizează pînă la vîrsta de 14 ani o VM mai bună decît după aceea.

Această caracteristică este deosebit de importantă pentru reabilitare, ea înlesnind influenţa factorilor terapeutici. Metodele de tratament cu adresă funcţională sînt kineziterapia respiratorie şi chirurgia de exereză, care deşi acţionează divergent în anumite etape, rămîn totuşi complementare. În acest sens, din figura 6 rezultă clar că folosite independent, ele dau un randament inferior aplicării lor combinate. Din motive lesne de înţeles, exerezele au fost urmate de restricţii ventilatorii imediate la 80% din bolnavi. Trebuie în acelaşi timp menţionat că în 20% din cazuri, ablaţia de parenchim poate totuşi ameliora prin ea însăşi ventilaţia: este vorba de îndepărtarea chirurgicală a unor factori intens restrictivi, ca pneumatocelul compresiv şi corpii străini, sau de suprimarea spaţiilor moarte patologice.

Pe de altă parte, tratamentul kineziologic practicat în condiţiile menţinerii focarului lezional nu este eficace decît pentru jumătate din cazuri. Asocierea chirurgiei de exereză cu kineziterapia pre- şi postoperatorie duce însă la rezultate mult superioare, reuşind să normalizeze parametrii respiratori în 2/3 din cazuri şi să-i amelioreze la încă 1/4, faţă de valorile preoperatorii. Gimnastica medicală corectează aşadar consecinţele rezecţiei de parenchim bolnav, iar aceasta din urmă optimizează condiţiile reantrenamentului respirator. De aceea, kineziterapia aplicată în bronşiectaziile copilului a dovedit eficienţă durabilă numai în cazurile operate, nu şi în cele tratate conservator.

Rezultă că în cadrul unei asistenţe medico-chirurgicale şi fizioterapice corecte, instituite în momentul de plasticitate morfogenetică şi de supleţe

„Robinson Instant"



Aceste alimente sînt produse din ingrediente naturale printr-un procedeu care le menține savoarea și proprietățile nutritive. Ele au rolul de a oferi copiilor varietate în alimentație și de a asigura o suplimentare consistentă la dieta de lapte și cereale.

Este de la sine înțeles că în fabricarea alimentelor pentru copii trebuie acordată o atenție deosebită pentru a asigura puritatea și calitatea fiecărui produs. Toate ingredientele pentru alimentele „Instant" sînt comandate pe baza unei specificații elaborate de Departamentul de cercetări din Norwich. Aceste specificații includ materii prime, metode de analiză, indicații pentru analiză microbiologică, norme clinice (incluzînd pesticidele și insecticidele), metode de fabricație etc. În cele din urmă, Laboratorul de control are răspunderea de a se asigura că aceste norme au fost strict respectate.

Avantajele produsului

- Alimentele pentru copii „Instant" au aceleași valori nutritive ca și alimentele lichide corespunzătoare. Acest lucru s-a stabilit prin cercetări separate. În plus, alimentele pentru copii produse în fabrică sînt cel puțin la fel de nutritive și probabil mai ieftine și în mod sigur mult mai convenabile decît alimentele preparate acasă.
- Alimentele pentru copii „Robinson" se pot compara favorabil cu alte tipuri în ceea ce privește valoarea alimentului la analiza lui și sînt economice în primul rînd prin obținerea a 6 porții dintr-un pachet.
- Acest lucru este posibil ca fulgii deshidratați „Robinson", dacă se depozitează în condiții de uscăciune spre deosebire de produsele lichide, rămîn proaspete multă vreme după deschidere, eliminîndu-se astfel risipa și permițînd mamelor să ofere copiilor alimente variate ca gust.
- Avantajele majore ale alimentelor pentru copii „Robinson" :
- Transformarea alimentelor naturale în fulgi nutritivi mai convenabili mamelor.
- Întrucît „Robinson" produce un aliment sub formă de praf (uscat), nu există nici un pericol de reinfectare după deschiderea cutiei, așa cum s-ar produce în cazul alimentelor lichide.
- De asemenea, nu există pericolul de a se afla așchii de sticlă sau bucăți de metal. 18 sorturi (tipuri) de alimente asigură o dietă (meniu) echilibrată, precum și primele alimente cu gust de hrană de adulți. Deoarece mamele doresc să introducă copiii la alimentația pentru adulți cît mai curînd posibil, ele urmăresc o gamă variată de alimente cu gust de alimente pentru adulți.
- Rentabilitate. Fiecare pachet conține 3 pînă la 6 porții. Nu se face risipă, deoarece conținutul se va menține proaspăt pentru o perioadă lungă. Cum s-a mai arătat, alimentele lichide se pot păstra după deschiderea ambalajului numai în frigider și chiar în acest fel numai aproximativ o zi.

Sănătatea copiilor

Utilizarea alimentelor „Instant" oferă copiilor o dietă mult mai echilibrată și completă decît atunci cînd se folosesc fructe de sezon disponibile pe plan local. De notat faptul că cele mai multe sorturi dulci de alimente conțin un plus de vitamina C și sorturile savuroase conțin o cantitate valoroasă de vitamine B.

Prin alegerea sorturilor unele anomalii fiziologice pot fi evitate, iar dietele copiilor afectați pot deveni mai apetisante (interesante).

De exemplu, următoarele sorturi lipsite de gluten pot fi administrate copiilor care suferă de boală celiacă : orez și pui ; orez, zarzavaturi, brînză ; caise și orez ; orez și alune.

De asemenea, aceia care trebuie să evite laptele fie din cauza lactozei, fie din cauza proteinelor, pot folosi următoarele produse : zarzavaturi cu miel ; zarzavaturi cu ficat ; zarzavaturi cu pui ; mazăre cu șuncă ; zarzavaturi cu carne de vită ; extrase de substanțe nutritive din oase cu zarzavaturi; banane, ouă și miere; căpșuni; mere; caise cu orez. Produse cu conținut redus de sare:

Toate sorturile de produse dulci, cu excepția orezului cu alune.

DIETA I

Sorturi de produse cu carne

1. **Zarzavaturi cu vită.**
2. **Zarzavaturi cu pui.**
3. **Zarzavaturi cu ficat.**
4. **Extract din oase cu zarzavaturi.**
5. **Mazăre cu șuncă cu cereale.**
6. **Zarzavaturi cu miel.**
7. **Conopidă cu brînză.**
8. **Mazăre cu roșii.**
9. **Orez, zarzavaturi și brînză.**

DIETA II

Sorturi dulci

1. **„Banane Cereal"**
2. **„Chocolate Cereal".**
3. **„Oranje, Eqq and Honey Cereal" (portocale, ouă și miere).**
4. **„Strawberry „Cereal" (căpșuni).**
5. **„Apple Cereal" (mere).**
6. **„Peas and Rice" (mazăre cu orez).**
7. **„Rice and Hazelnuts" (orez cu alune).**
8. **„Eqq Lustard with „Cereal" (lapte cu ouă).**
9. **„Apricots and Rice" (caise cu orez).**

CONȚINUT

- **Sorturile de carne — 42,6 g**
- **„ dulci — 48,8 g**

Ambalajul este sigilat în fabrică, dar fulgii se pot fărîma și așeza în așa fel încît dă impresia că ambalajul nu este plin.

Alimentele pentru copii „Robinson" conțin : zarzavaturi, ouă, lapte degresat, zahăr, grîu, miere, fructe, pui, miel, vită și șuncă etc.; veți găsi o listă de ingrediente pe fiecare pachet.

Alimentele „Robinson" asigură substanțele nutritive de bază care reprezintă esențialul în dieta copiilor : proteine, grăsimi, hidrați de carbon, minerale (săruri) și vitamine.

Instrucțiuni de preparare

Începeți să folosiți alimentele pentru copii „Robinson" la vîrsta de 2—4 luni, prin amestecarea unei lingurițe de cafea pline cu apă sau lapte fiert și cald pînă la obținerea unei paste fine. Creșteți treptat cantitatea pînă la aproximativ 6—7 luni, pînă la 4 lingurițe pline de alimente pentru fiecare masă.

Folosiți o linguriță uscată și depozitați într-un loc răcoros și uscat.

„Robinson Baby-Foods" sînt produse de Reckit & Colman Norwich-England, importate de Convervexport pentru Ministerul Comerțului Interior.

Produsele „Robinson" sînt vîndute în magazinele alimentare, nu în farmacii.

fiziologică maximă, copiii și adolescenții cu P.C.N. pot beneficia de o impresionantă reabilitare funcțională, evitîndu-se astfel tristul fenomen al desinserției sociale.

În *concluzie*, studiul funcției respiratorii la 74 de copii și adolescenți prezentînd diverse forme de P.C.N. permite următoarele constatări :

1. La această vîrstă, P.C.N. provoacă perturbări ale cinematicei toracofrenice, ale ventilației și ale circulației pulmonare la 53% din bolnavi. Disfuncțiile au mai frecvent un mecanism restrictiv, suprainfecția piogenă apărînd ca o circumstanță agravantă care asociază tabloului funcțional și elementul obstructiv.

2. Netratate corect, aceste infirmități funcționale generează prin gravitatea lor stări de invaliditate la 9% din copii.

3. Perturbările funcționale provocate de P.C.N. beneficiază la copii de importante posibilități compensatorii, în cazurile asanate chirurgical kineziterapia pre- și postoperatorie putînd asigura reabilitări de 92% din bolnavi.

4. Rezultă că în prognosticul P.C.N., la copii trebuie luate în considerație și criteriile funcționale și că în optimizarea lor rolul principal îl joacă tratamentul chirurgical, completat cu cel kineziologic.

BIBLIOGRAFIE

1. BERNA-SĂBĂDUȘ VALERIA și colab. — Considerații clinicofuncționale asupra unor afecțiuni cronice ale aparatului respirator la copii, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, 1966, p. 133.
2. BARNA-SĂBĂDUȘ VALERIA și colab. — Corelațiii clinicobronhografice și spirografice în bronșiectazia copilului, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, 1966, p. 142.
3. DUȚU ST., LUPAȘCU I. și colab. — Valoarea testelor de mecanică pulmonară pentru aprecierea tulburărilor funcției respiratorii a plămînului la copii cu afecțiuni bronhopulmonare cronice, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, 1966, p. 144.
4. HRENIUC R., DRĂGUȚ ZENOBIA — Considerații asupra disfuncțiilor ventilatorii în pneumopatiile cronice ale copilului și adolescentului, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, 1966, p. 144.
5. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA și colab. — Unele aspecte ale pneumopatiilor cronice nebacilare la copil și adolescent, *Ftiziologia*, 1967, nr. 2, p. 124.
6. HRENIUC R. — În ce mod și în ce măsură este influențată funcția respiratorie de sechelele postprimare? (Consf. Sechele), *Rev. Med-Chir.*, 3, Iași, 1969, p. 776.
7. PETRESCU-COMAN și colab. — „Studiu clinic și de laborator în perioada dintre criza la copiii cu astm bronșic și bronșite astmatiforme", Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, 1966, p. 137.
8. ROGOZ I. — Spirografia la copiii cu afecțiuni pulmonare cronice, *Ftiziologia (Buc.)*, 1964, nr. 2, p. 139.
9. VASILESCU ECATERINA, TĂNASE D. — Emfizemul cronic obstructiv la copil în astmul bronșic, Consfătuirea de pediatrie, Sinaia, 1966, p. 141.

Articol intrat în redacție la 22.XII.1969.

Indicele de clasificare : 616.24—053.5/.7—073.173

CERCETĂRI MEDICALE NUCLEARE ÎN PEDIATRIE, **E. Oberhausen,** Arch. Kinderheilk., 1970, vol. 180, nr. 3, p. 209

Reticența manifestată pînă de curînd în pediatrie față de metodele medicinei nucleare și anume, mai ales față de posibilitățile încărcării radioactive, a început să facă loc din ce în ce mai mult acestei metode în pediatrie. Sînt utilizați de preferință corpi marcați radioactivi, care nu joacă practic nici un rol în fiziologie (Strontium=Sr. Techinetium=Tc, Iridium =In). Sînt expuși tabelaric : 1) organele care au fost cercetate (metoda este scintigrafică) și 2) funcțiile fiziologice cercetate. Pericolul de supraîncărcare radioactivă este minim și practic neglijabil (nu se depășește supraîncărcarea radioactivă prin raze Röntgen).

Metodele nu pot fi utilizate decît în clinici bine înzestrate cu aparatura necesară și aplicate de personal medical experimentat, în colaborare cu fizicieni.

M. Popovici-Lupa

DETERMINAREA CANTITATIVĂ A IMUNOGLOBULINELOR ÎN CURSUL TERAPIEI CITOSTATICE DE LUNGĂ DURATĂ, **Freund, U. Rauer, W. H. Hitzig,** Mschr. Kinderheilk., 1969, vol. 117, nr. 9

La 78 de copii cu boli predominant maligne, care erau sub tratament citostatic autorii au făcut determinări cantitative ale imunoglobulinelor în cursul tratamentului. În cazul terapiei de durată mai mare de 2 ani — ca în cazul leucemiei acute limfatice — s-a pus în evidență o scădere pronunțată a concentrației imunoglobulinelor. O terapie substitutivă completă cu γ-globulină este necesară numai în caz de scăderi accentuate ale imunoglobulinelor și la tendință manifestă la infecții.

Emilia Marinescu-Lescovar

SINTEZA IMUNOGLOBULINELOR ȘI A ANTICORPILOR SPECIFICI ÎN CURSUL PRIMEI SĂPTĂMÎNI DE VIAȚĂ LA COPII PREMATURI, **R. M. Rothberg,** J. Pediat., 1969, vol. 75, nr. 3

Pe baza observațiilor făcute, autorul ajunge la concluzia că sinteza imunoglobulinelor la copiii prematuri (1 500—2 000 g) este în legătură cu nașterea și nu cu vîrsta gestației și că se pot detecta anticorpi față de o proteină ingerată printre primele imunoglobuline sintetizate. Aceste cercetări dovedesc că sinteza imunoglobulinelor la nou-născut se începe și/sau este accelerată prin expunerea antigenică după naștere. În plus, ele arată capacitatea copilului prematur de a produce anticorpi specifici IgM și IgG față de un antigen proteic solubil și sugerează că imunizarea față de o proteină ingerată se produce frecvent.

Emilia Marinescu-Lescovar

FOLOSIREA LICHIDULUI AMNIOTIC PENTRU DIAGNOSTIC, **E. O. Horger, D. Hutchinson,** J. Pediat., 1969, vol. 75, nr. 3

Lichidul amniotic este acum recunoscut ca un compartiment al organismului, în continuă schimbare, care poate da informații valabile cu privire la maturitatea fetală și sănătate. Ca aplicări clinice practice ale analizelor lichidului amniotic sînt cele referitoare la urmărirea sarcinii la femei cu Rh-negativ, la evaluarea suferinței fetale, în determinarea maturității fetale și în detectarea dezordinilor cromozomiale familiale și metabolice. Continuarea investigației asupra originii, modului de circulație și a constituenților acestui lichid vital va duce la descoperirea altor aplicații practice.

Emilia Marinescu-Lescovar

FLUTTER ATRIAL LA SUGARI, **J. Meller, F. Davachi, R. Anderson,** J. Pediat., 1969, vol. 75, nr. 4, p. 643-651

Flutter-ul atrial și fibrilația atrială prezintă probleme dificile de tratament, mai ales la sugari. Autorii descriu experiența clinică cu 6 cazuri personale observate și 30 de cazuri din literatură de flutter atrial la sugari. Se disting două tipuri de flutter : tipul I congenital, care apare imediat după naștere sau în cursul primei săptămîni de viață, răspunde la digitală în aproape jumătate din cazuri și are o distribuție aproape egală între sexe ; tipul II paroxismal, care apare predominant la băieți și foarte rar răspunde la digitală. Prognosticul este infaust dacă coexistă o fibrilație atrială și un defect cardiac congenital. Digitala este tratamentul de elecție, inducînd un ritm sinuzal în multe cazuri și rărește răspunsul ventricular. Cardioversiunea, deși încercată, numai la un bolnav, ar fi o terapeutică folositoare.

Emilia Marinescu-Lescovar

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

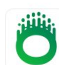
FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

5

SEPTEMBRIE—OCTOMBRIE
1971



UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

5

SEPTEMBRIE—OCTOMBRIE
1971



Influența unor poziții adoptate în cursul kineziterapiei asupra biomecanicii toracodiafragmatice

R. Hreniuc, Dora Galicescu-Tănase, Paraschiva Andaraș *

Transformarea gimnasticii medicale dintr-o practică empirică într-o disciplină științifică de înaltă eficiență terapeutică, a fost posibilă grație tehnicizării sale. Randamentul kineziterapiei depinde de cîteva condiții: evaluarea cît mai completă a deficitului funcțional, cunoașterea caracteristicilor biomecanice ale substratului suferind, aplicarea unor programe kineziologice adecvate acestor caracteristici și supravegherea funcțională perseverentă pînă la obținerea reabilitării. Aceste principii generale fiind întru totul valabile și în practica recuperării funcției respiratorii, aprofundarea mecanismului de acțiune al diverselor proceduri kineziterapice devine o etapă necesară. Care sînt structurile funcționale solicitate în cadrul programelor de gimnastică respiratorie, care este eficiența biomecanică a exercițiilor recomandate și care sînt eventualele neajunsuri, reprezintă probleme de mare interes practic. Cu atît mai mult, cu cît în literatura de specialitate există anumite controverse relative la eficacitatea și chiar la oportunitatea unor exerciții de largă utilizare.

Astfel, Maccagno consideră că în decubit lateral hemidiafragmul decliv, împins de organele abdominale în torace, execută mișcări respiratorii mai ample decît omologul său și din acest motiv recomandă decubitul de partea bolnavă pentru reeducarea frenică postpleuretică (5). Confirmată de anumite cercetări radiologice, metoda este adoptată de kineziterapeuți și, în general, apreciată favorabil (1, 2, 4).

În același timp însă, autori ca Torsten Bruce și colab., de la Sanatoriul Sőderby din Stockholm, argumentează că atunci cînd există condiții endopleurale sclerogene, decubitul lateral ar putea favoriza o fixare înaltă a hemidiafragmului decliv. De aceea ei recomandă în tratamentul fizic al pleureziilor postura inversă, decubitul de partea sănătoasă (6).

Direct interesați în problemă, am inițiat prezenta cercetare pentru a preciza influența pe care procedurile folosite curent o exercită asupra mobilității respiratorii a diafragmului și a peretelui costal.

Material și metodă

Cu ajutorul cirtografiei dinamice și a digrafiei, am studiat cinematica peretelui toracic și a diafragmului la 25 de copii așezați succesiv în diverse posturi de uz curent în tehnica kineziterapeutică. Modalitățile explorării cinematice au fost acelea prezentate deja în lucrări anterioare (3, 4).

Ca poziție de referință, care asigură la om condiții optime de activitate respiratorie, am considerat ortostatismul, el definindu-ne specia încă din zorile antropogenezei.

* Sanatoriul tbc copii, Deleni-Iași.

Pe lîngă posturi am mai cercetat şi influenţa unor manevre ajutătoare, pentru a le testa eficienţa, considerînd semnificative numai modificările $\geqslant 5$ ale indicelui de mobilitate parietală (I.M.P.) şi cele $\geqslant 1,5$ ale indicelui frenodinamic (I.F.D.).

Rezultate

Studiul diverselor posturi şi proceduri kineziologice, în raport cu ortostatismul fiziologic, a permis constatările enumerate în continuare.

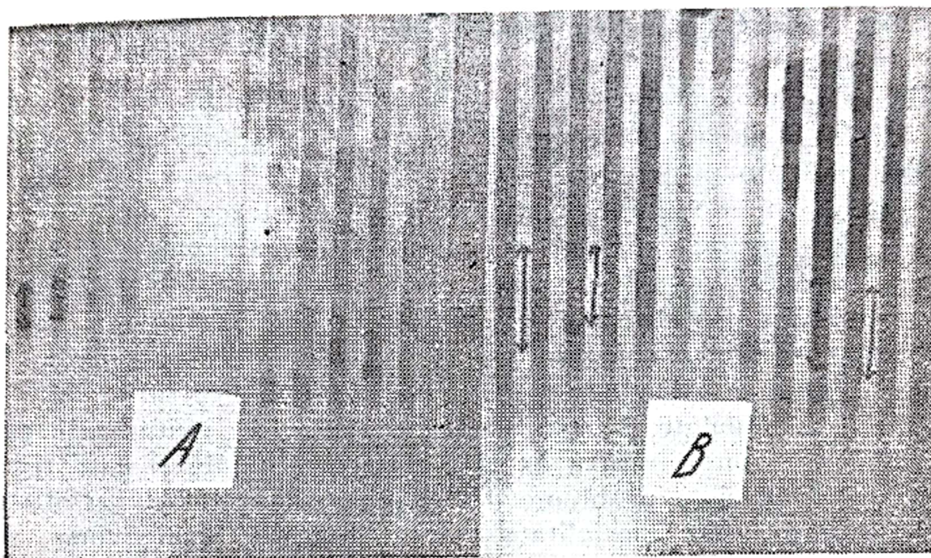


Fig. 1. — Mobilitatea diafragmatică în ortostatism (*A*) şi în ortostatism cu centură toracică (*B*).

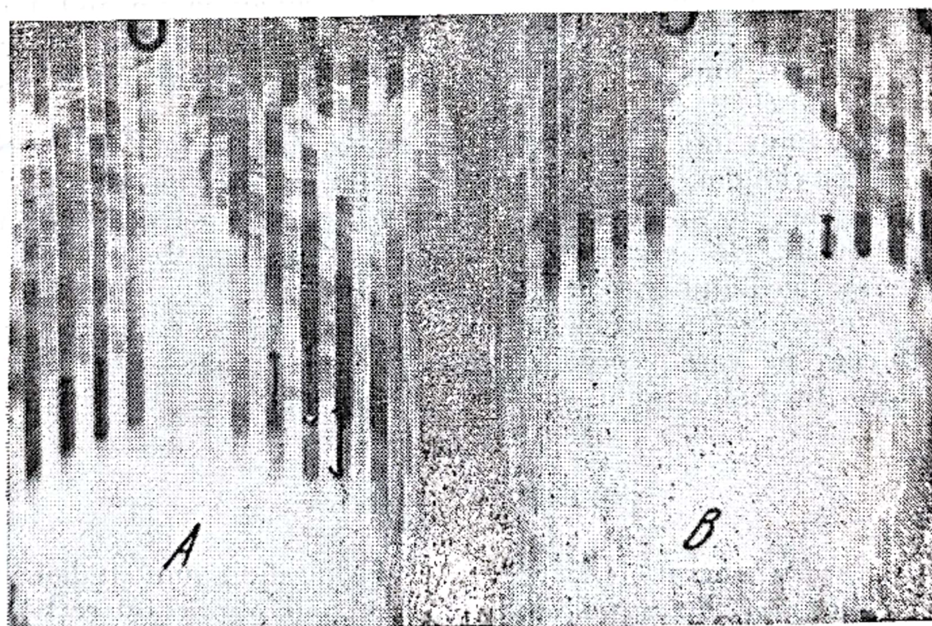


Fig. 2. — Mobilitatea diafragmatică în ortostatism (*A*) şi în decubit dorsal (*B*).

1. Aplicarea în ortostatism a unei centuri abdominale inextensibile, deşi împiedică coborîrea inspiratorie a diafragmului, nu amplifică în mod corespunzător expansiunea costală bazală.

În schimb, aplicarea centurii la baza toracelui mărește sensibil mobilitatea diafragmatică (fig. 1).

2. Decubitul dorsal este o poziție net defavorabilă respirației diafragmatice: gravitatea încetează să mai imprime viscerelor abdominale o situație declivă și acestea, deplasîndu-se spre torace, impun diafragmului o poziție înaltă. Mobilitatea respiratorie este jenată și I.F.D. se reduce în medie de la 4,1 la 2,4 (fig. 2).

Ineficiența frenică solicită însă în mod compensator peretele costal, care, luînd punct de sprijin pe planul patului, dezvoltă în 2/3 din cazuri o mobi-

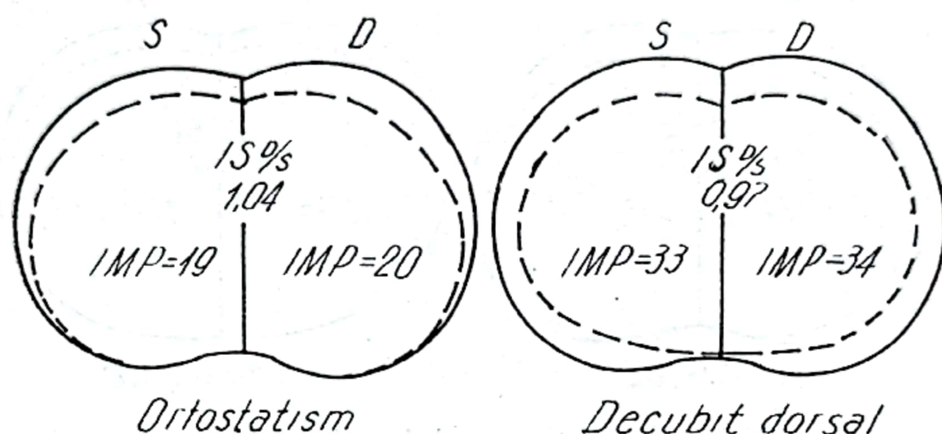


Fig. 3. — Cirtograma bolnavului L.I.

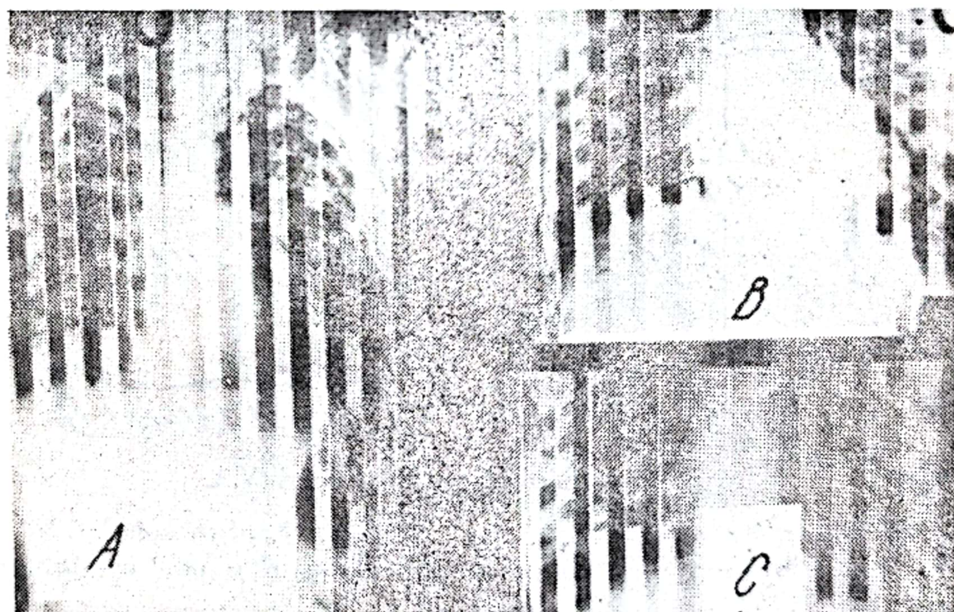


Fig. 4. — Mobilitatea diafragmatică în ortostatism (*A*), în decubit dorsal simplu (*B*) și completat cu centură toracică (*C*).

litate respiratorie sporită (fig. 3). La bolnavii la care acest efect se confirmă, decubitul dorsal poate fi recomandat ca un bun mijloc de reeducare parietală.

Blocarea costală în decubit dorsal, cu o centură inextensibilă, obligă însă diafragmul la activitate și acesta învingînd rezistența viscerelor abdominale atinge I.F.D. din ortostatism (fig. 4). Dacă ar fi mai comodă, procedura ar putea avea utilitate în restricțiile frenice pentru anularea influenței inoportune a decubitului.

4—c. 2631

3. Intermediară între ortostatism și decubit, poziția semișezîndă cu toracele sprijinit pe planul patului în unghi de 45° nu s-a dovedit avantajoasă nici pentru cinematica frenică și nici pentru cea costală. Prin ridicarea trunchiului, cupola diafragmatică coboară puțin, dar mobilitatea ei rămîne jenată din cauza presiunii intraabdominale întreținute de poziția semiflectată a coapselor. Fără a fi utilă prin ea însăși, coborîrea relativă a diafragmului anulează însă expansiunea compensatorie a peretelui costal, astfel încît I.M.P. scade sub nivelul existent în decubit sau în ortostatism (fig. 5). Din toate

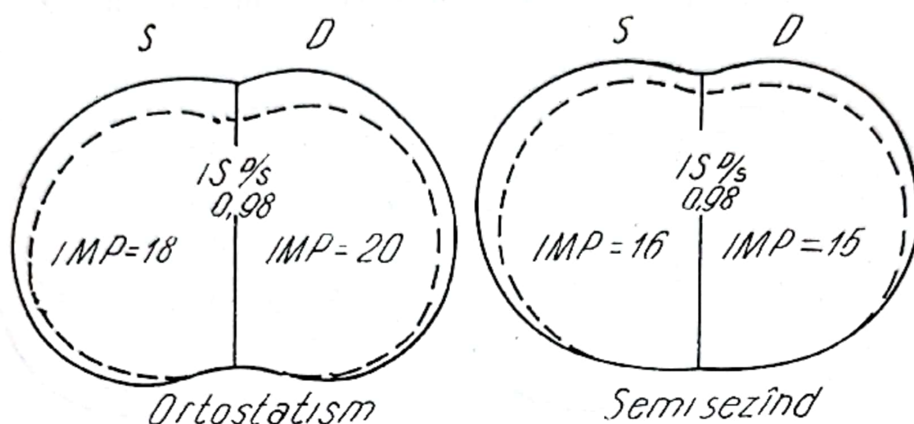


Fig. 5. — Cirtograma bolnavului S.D.

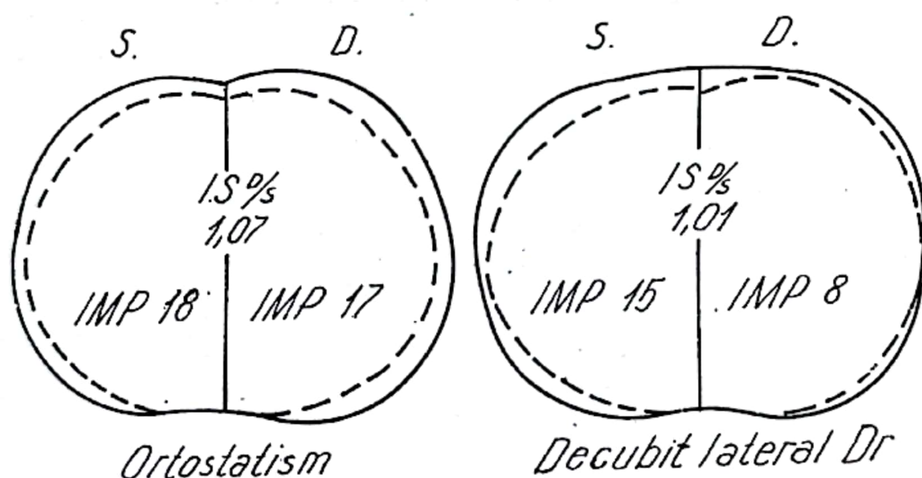


Fig. 6. — Cirtograma bolnavului V.A.

aceste motive poziția semișezîndă nu poate constitui o postură terapeutică cu adresă respiratorie.

4. Decubitul lateral rămîne poziția cea mai interesantă pentru reeducarea ventilației. Din punct de vedere static, decubitul lateral provoacă o distensie puternică a hemitoracelui supraiacent, care ia poziție inspiratorie maximă.

Din punct de vedere cinetic, se produce un dezechilibru evident, între cei doi hemitoraci, media raportului dintre I.M.P. al hemitoracelui superior și I.M.P. al celui decliv crescînd de la 0,95, cît a fost găsită în ortostatism, la 1,47. Această asimetrie dinamică se produce însă numai prin micșorarea numitorului, adică prin blocarea peretelui costal subiacent. Din cauza poziției sale destinse, hemitoracele supraiacent nu își amplifică excursiile respiratorii

şi nu beneficiază astfel de nici o solicitare cinetică. De aceea, în comparaţie cu ortostatismul, decubitul lateral reduce în medie I.M.P. decliv de la 22 la 15,6, în timp ce I.M.P. supraiacent rămîne nemodificat în jur de 20, ilustrativ în acest sens fiind exemplul din fig. 6.

Ineficienţa parietală declivă este însă compensată prin hipermobilitatea hemidiafragmului omolog, ale cărui excursii respiratorii se amplifică simţitor. Fig. 7 precizează însă că acest exces cinetic în cadrul declivităţii are loc pentru hemidiafragmul drept într-o poziţie înaltă. Ţinînd cont că în repaus

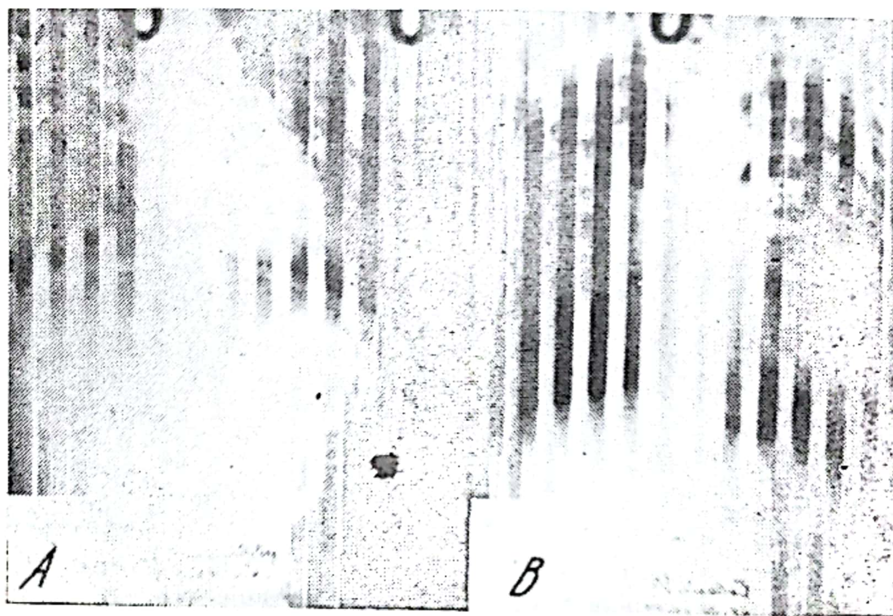


Fig. 7. — Mobilitatea diafragmatică în decubit dorsal (*A*) şi în decubit lateral drept (*B*).



Fig. 8. — Mobilitatea diafragmatică în decubit lateral stîng.

mobilitatea diafragmatică este oricum mai redusă decît cea impusă de executarea unei digrafii, apare posibil ca postura laterală prelungită să favorizeze într-adevăr simfizarea înaltă.

Din fericire, acest neajuns se manifestă numai în decubitul lateral drept, probabil din cauza masivității ficatului. În decubitul lateral stîng însă avantajul hipermobilității nu este niciodată contracarat de riscul fixării înalte (fig. 8). Această ultimă poziție reprezintă pentru hemidiafragmul homolog un adevărat efort dozat, cu valoare kineziterapică.

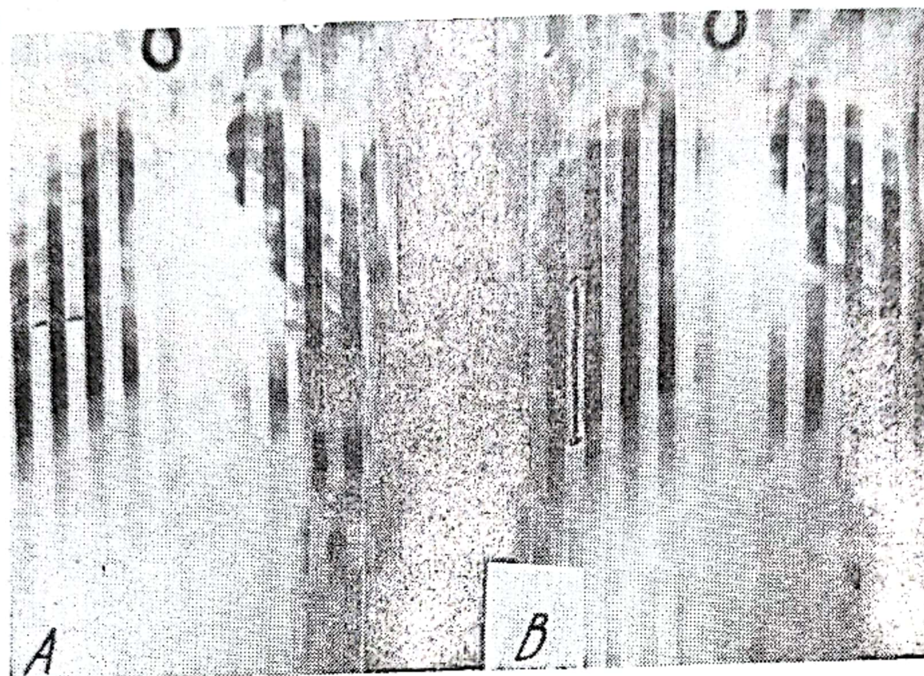


Fig. 9. — Mobilitatea diafragmatică în decubit lateral drept (*A*) și combinat cu basculare respiratorie (*B*).

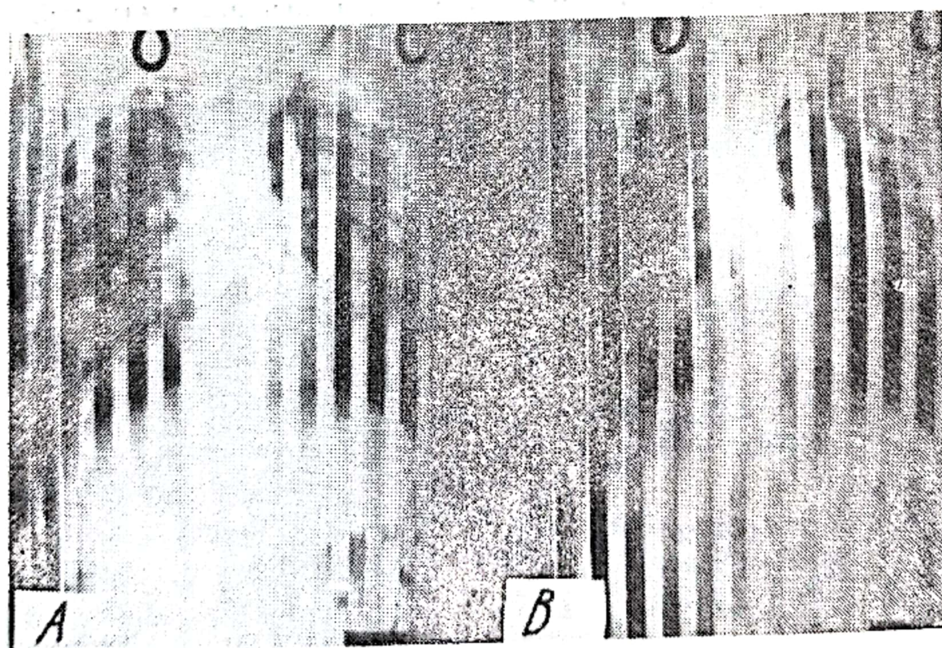


Fig. 10. — Mobilitatea diafragmatică în decubitul lateral stîng simplu (*A*) și combinat cu basculare respiratorie (*B*).

În felul acesta controversa menționată mai înainte cu privire la funcția frenokinetică a decubitului lateral se rezolvă prin utilizarea sa diferențiată.

5. În sfîrșit, influența cea mai spectaculară asupra cinematicei diafragmatice o are patul basculant al lui Maccagno. Fig. 9 și 10 demonstrează că

utilizarea lui sincronă cu timpii respiratori provoacă, în decubit lateral, amplitudini frenokinetice maxime, care în expir duc pînă aproape de apneumatoză. În plus, bascularea angajează forța de gravitație în slujba inspirației și suprimă efectul de hiperkinezie în poziție înaltă din decubitul drept obișnuit. Din toate aceste motive, patul basculant apare ca dispozitivul kineziterapic cel mai logic și cel mai eficace. Pentru cinematica parietală un rol asemănător îl joacă pulmotorul, a cărui acțiune este accesibilă observației directe.

Discuții și concluzii. Constatările făcute cu ocazia prezentei cercetări oferă o bază științifică pentru triajul unor tipuri de poziții larg folosite în terapia funcțională și pentru ierarhizarea lor sub aspectul eficacității. Care sînt deci variantele posturale cu adevărat utile pentru reabilitarea cinematicii diafragmului și a peretelui costal și care nu?

Mai întîi, a rezultat că ortostatismul este poziția cea mai favorabilă mobilității respiratorii toracofrenice normale. De aceea, în stadiul de resorbție a pleureziilor, cînd riscul de simfiză este maxim, mișcarea dozată este preferabilă repausului la pat. În fixările parietale deja constituite, cînd se pune problema reeducării funcționale a diafragmului sau (și) a peretelui costal, considerăm că trebuie avute în vedere trei tipuri de poziție.

Postura de odihnă pe care o are bolnavul în timpul somnului și pe care nu o poate controla, atinge o durată de 6—8 ore pe zi. Ea trebuie să fie comodă, ușor de menținut și, în același timp, de maximă eficiență cinematică. În cazul restricțiilor parietale poziția de odihnă cea mai recomandabilă este decubitul dorsal fără pernă, iar pentru restricțiile diafragmatice același decubit dorsal completat cu o centură toracică bazală.

Postura de solicitare, pe care bolnavul trebuie să o adopte 1—2 ore pe zi, conform unui orar riguros, și la eficiența căreia el trebuie să coopereze conștient. Ea este mai incomodă, presupune oarecare efort și acționează diferențiat în funcție de tipul și localizarea deficitului cinematic. Pentru restricțiile diafragmatice stîngi este recomandabil totdeauna decubitul lateral stîng, în timp ce pentru hemidiafragmul drept indicațiile diferă în funcție de momentul clinic: dacă exsudatul pleural nu s-a resorbit încă și fixarea diafragmului într-o poziție înaltă nu este exclusă, este recomandabil să se evite decubitul lateral drept, dar dacă simfiza este deja constituită, decubitul homolateral rămîne metoda terapeutică de elecție. Eficiența acestor posturi este mult amplificată prin aplicarea unei centuri inextensibile pe baza toracelui.

După cum s-a văzut, restricțiile parietale nu beneficiază din punct de vedere cinematic de pe urma decubitului controlateral decît în cazuri izolate. În schimb, în simfizele pleurale cu restricție parietală această poziție poate fi deosebit de utilă prin elongarea elementelor fibroretractile ale peretelui toracic, determinată de expansiunea forțată a acestuia. Într-adevăr, decubitul lateral, completat eventual cu un sac de nisip sub hemitoracele decliv, imprimă hemitoracelui supraiacent o poziție de inspirație maximă, cu o mare convexitate exterioară, care îi forțează anchiloza respiratorie și-i ameliorează calitățile biomecanice.

Postura asistată se utilizează numai în cadrul programului fizic de sală, sub controlul și cu ajutorul kineziterapeutului. Este vorba de susținerea și amplificarea posturii de solicitare prin mijloace mecanice, cu ajutorul patului basculant Maccagno, în cazul restricțiilor diafragmatice și prin intermediul unui tanc respirator cu acțiune externă, în cazul restricțiilor parietale. Aceste exerciții de forțare, practicate 15—20 de minute în fiecare zi, dezvoltă amplitudini cinematice la care bolnavul nu poate ajunge singur, dar pe care acesta le poate apoi reedita și în condiții fiziologice.

Desigur că lucrurile se complică atunci cînd există combinații de restricții diafragmatice și parietale homo- sau controlaterale, dar depinde de priceperea kineziterapeutului să găsească soluții optime. În orice caz cercetarea de față dezvăluie pregnant cît de complexe sînt problemele tratamentului kineziologic în reabilitarea respiratorie și cît de diferențiate și particularizate trebuie să fie deciziile noastre.

BIBLIOGRAFIE

1. DUCHEMIN H. — Experience de deux années de réeducation réspiratoire au Sanatorium de Schirmeck, *Rev. Kinesithér*, 1966, 95, 5. — 2. GAMAIN B. — La ventilation externe, *Rev. Kinésithér*, 1967, 99, 5. — 3. HRENIUC R. — Cercetarea cinematicii peretelui toracic cu ajutorul cirtografiei dinamice, *Ftiziologia*, 1970, 3, 295. — 4. HRENIUC R. și colab. — Metodologia reabilitării funcționale în Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni, Comunicare la Consfătuirea „Sechele“, Deleni, 1968. — 5. MAC CAGNO A. L. — La kinésiologie réspiratoire, Ed. Masson, Paris, 1965. — 6. TORSTEN BRUCE, REUTERSWÄRD CAROLINE, BIRGIT WESTIN — Réeducation fonctionnelle par la gymnastique dans la tuberculose pulmonaire, Ed. Masson, Paris, 1957.

Articol intrat în redacție la 10.II.1971.

Indicele de clasificare: 616.24—085.82

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

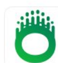
FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

6

NOIEMBRIE—DECEMBRIE
1971



Constatări și reflecții pe marginea vaccinării intradermice a copiilor cu 0,05 mg BCG

R. Hreniuc, Dora Galicescu-Tănase *

REZUMAT *Prin tratarea statistic-matematică a datelor rezultate din urmărirea longitudinală a 530 copii vaccinați cu 0,05 mg BCG, pe cale intradermică, autorii formulează anumite deducții practice, privind eficienta și organizarea vaccinărilor antituberculoase, a căror importanță pentru ftiziologia operațională urmează să fie verificată.*

Vaccin B.C.G. *Matematica*
Copil *Statistica*

Urmărirea longitudinală pe o durată de 3 ani a unei colectivități școlare vaccinate cu B.C.G. pe cale intradermică, ne-a dat prilejul unor constatări și a unor reflecții care ar putea avea o anumită importanță pentru simplificarea tehnicii vaccinărilor și pentru optimizarea efectului lor protector.

Material și metodă de lucru

Am vaccinat intradermic cu 0,05 mg vaccin B.C.G. liofilizat „Dr. I. Cantacuzino" un număr de 530 copii școlari de 7—14 ani, care la testarea cu 10 u.PPD—IC 65 au prezentat reacții cu diametrul <5 mm. Lotul a fost urmărit sistematic timp de 3 ani, sub raportul constituirii și evoluției leziunilor vaccinale, al dezvoltării și persistenței alergiei tuberculinice și al receptivității față de tuberculoză, după următorul program :

— caracteristicile leziunii vaccinale locale după 7 și 14 zile, după 1, 2, și 3 luni și după 1, 2 și 3 ani de la vaccinare ;

— adenopatiile vaccinale la intervale identice, dar pînă la o durată de numai un an ;

— alergia tuberculinică la 2 și 6 luni și la 1, 2 și 3 ani după vaccinare ;

— morbiditatea prin tuberculoză cu ajutorul controlului radiologic al hiperalergicilor identificați în acțiunile periodice de testare tuberculinică.

Testarea inițială, vaccinarea, cît și urmărirea ulterioară au fost executate de către aceleași persoane, constituite într-o echipă de 5 membri.

Tratarea statistico-matematică a datelor obținute ne-a permis stabilirea unor corelații interesante, cît și calcularea unor predicții de eficiență și cu importanță practică.

* Sanatoriul tbc copii, Deleni-Iași.

Rezultate

Efectele locale și generale ale vaccinării B.C.G. pe cale interadermică s-au prezentat după cum urmează :

a) *Leziunile vaccinale locale* au apărut la 99% din copii, fiind reprezentate prin eriteme (E), noduli simpli (N), noduli pustulari (NP), noduli ulcerați (NU), noduli scuamoși (NS), noduli crustoși (NC), cicatrice violacee (CcV) și cicatrice sidefii (CcS).

Dimensiunea leziunilor locale a fost în general modestă, media ponderată a diametrelor fiind egală cu 7,5 (±3) mm.

Tabelul I, care ilustrează evoluția morfopatologică a leziunilor locale în timp, demonstrează că aspectele benigne ca N, NS, CcV și CcS predomină pe departe față de cele severe ca NP, NC și mai ales NU. În general leziunile locale sînt floride în prima lună după vaccinare, apoi regresează și devin cicatriceale după un an. După trei ani încep să dispară și cicatricele, incidența ștergerii leziunilor locale (A) urcînd brusc la aproape o jumătate din cazuri. Ca aspect particular se remarcă o conversiune pasageră a CcV în A, care are loc la un an după vaccinare.

Tabelul I

Dinamica leziunii postvaccinale

Timp de urmărire	Tipul leziunii postvaccinale %								
	A	E	N	NP	NU	NS	NC	CcV	CcS
7 zile	2	2	90	4	2	—	—	—	—
14 zile	6	—	66	2	4	18	4	—	—
1 lună	—	—	48	3	6	36	7	—	—
2 luni	2	—	17	3	—	9	20	42	7
3 luni	3	—	10	2	1	11	6	52	15
1 an	19	—	—	—	—	—	—	17	64
2 ani	7	—	—	—	—	—	—	28	65
3 ani	46	—	—	—	—	—	—	2	52

Tabelul I schițează totodată și schema evoluției leziunilor locale, schemă care se confirmă și se particularizează în studiul cazurilor individuale : N evoluează către NS, CcV și CcS, în timp ce NP și NU trec prin stadiul de Nc, pentru a ajunge la cicatrizare. Cronologia acestor etape este reprezentată în fig. 1, în care axa timpului este construită pe o scală logaritmică.

b) *Leziunile regionale* provocate de B.C.G., adenopatiile vaccinale, au fost găsite la 12% din copii. Momentul constituirii adenopatiilor arată că ele evoluează independent și în urma leziunilor locale : numai 1/4 din adenopatii apar în primele 2 luni de la vaccinare, 1/2 între 2—6 luni și 1/4 mai apar încă între 6 luni și un an, cînd leziunile locale sînt de acum în plină involuție.

Localizarea adenopatiilor a fost axilară în 73% din cazuri și supraclaviculară în 27%, totdeauna de partea homolaterală vaccinării. Adenopatiile vaccinale sînt nedureroase, neaderente, nu manifestă tendință la fistulizare și sînt în general mici, depășind dimensiunile unei alune numai în 2% din cazuri.

c) *Alergia postvaccinală,* testată cu 1 u. PPD, se prezintă de-a lungul celor 3 ani după cum arată fig. 2. Histograma unimodală prevaccinală, de tip „neinfectat“, se transformă după vaccinare în histogramă bimodală. Proporţia reacţiilor pozitive (≥1 mm) este maximă după

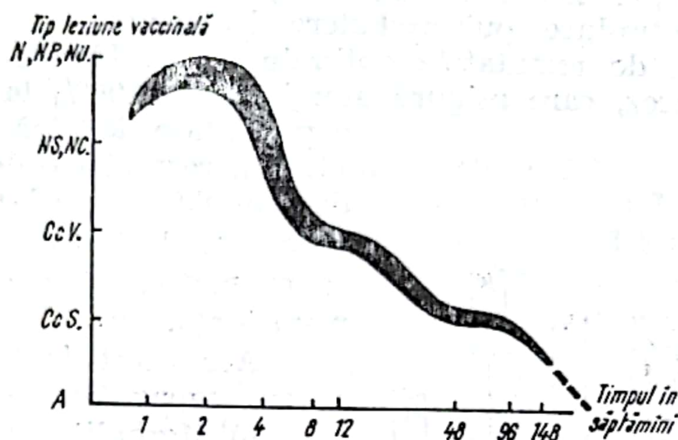


Fig. 1. — Evoluţia patomorfică a leziunilor vaccinale locale.

6 luni de la vaccinare, cînd atinge 73%, pentru a diminua apoi treptat şi a ajunge după 3 ani la 32%. Proporţia reacţiilor tuberculinice mai mari de 5 mm (RT>5 mm) variază între 19 şi 50%, maximum fiind atins tot după 6 luni de la vaccinare. Diametrul mediu al papulelor a

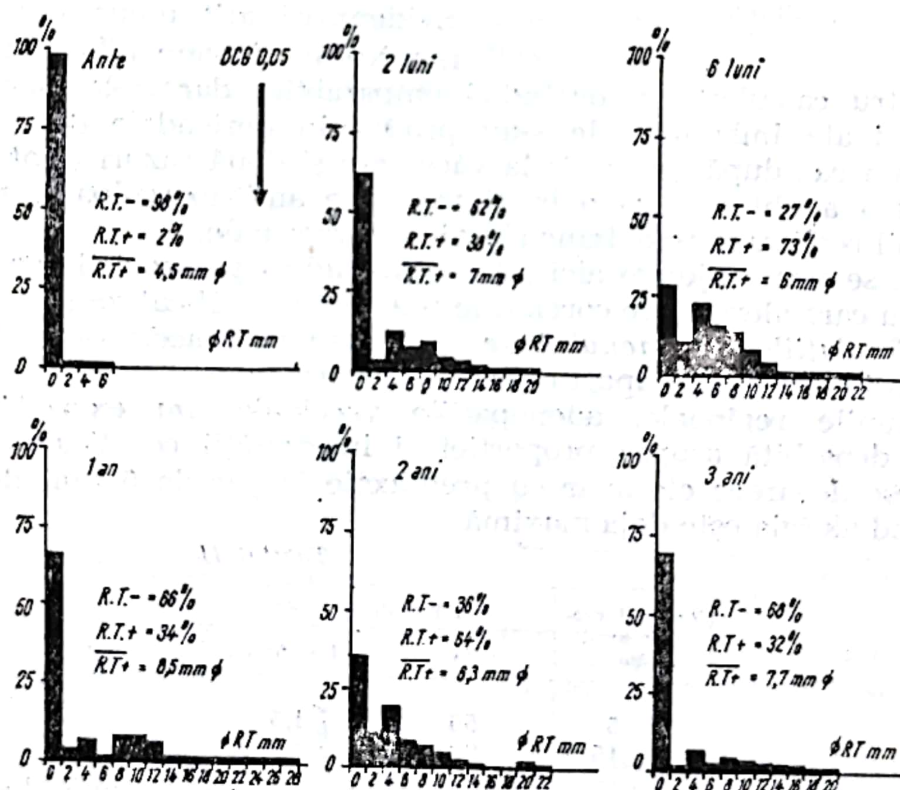


Fig. 2. — Dinamica histogramelor cu 1 u. PPD după vaccinarea i.d. cu 0,05 mg B.C.G.

oscilat între 6 şi 8,5 mm, reflectînd ca atare o alergie mijlocie.

Comparînd între ele răspunsurile la 1 u.PPD şi la 10 u.PPD (fig. 3), rezultă că testarea cu 10 u.PPD exprimă mai fidel alergia indusă de doza de 0,05 mg B.C.G. atît printr-o proporţie sporită de

RT≥1 mm, cît şi prin stabilitatea acestei proporţii de-a lungul timpului. De remarcat că după un an de la vaccinare, reacţiile la 1 u.PPD suferă un reflux pasager, în timp ce reacţiile la 10 u.PPD se menţin în aceeaşi proporţie. După 3 ani însă, flectează şi reactivitatea la 10 u.PPD, ceea ce traduce epuizarea alergiei vaccinale.

Ţinînd cont de rezultatele obţinute de R. Mande şi C. Fillastre cu vaccinul francez, care asigură alergizări de 100% la 10 u.PPD, cu o perenitate de pînă la 10 ani (2, 6, 11, 12), rezultă că alergia indusă de doza de 0,05 mg a B.C.G.-ului românesc este de o valoare mijlocie atît ca proporţie, cît şi ca intensitate şi persistenţă.

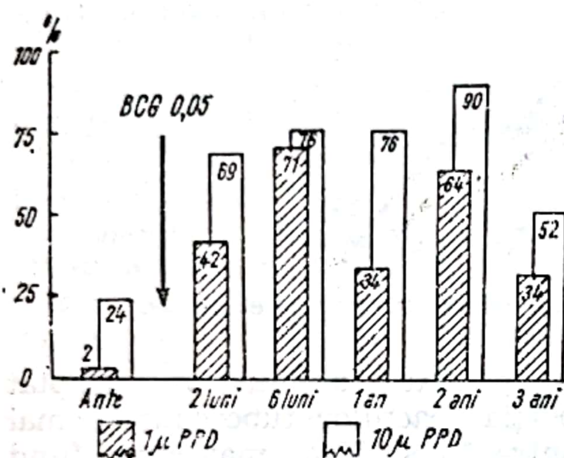


Fig. 3. — Dinamica alergiei postvaccinale.

Are acest fapt vreo influenţă asupra capacităţii sale protectoare ?

b) *Morbiditatea prin tuberculoză* a lotului vaccinat a arătat că într-adevăr există o relaţie între alergie şi rezistenţă la agresiunea tuberculoasă. Astfel, în decursul celor 3 ani de observare am înregistrat 3 îmbolnăviri printre copiii vaccinaţi. Evident că atît numărătorul, cît şi numitorul fenomenului sînt prea mici pentru calcularea unor indici comparabili, dar este semnificativ faptul că toate îmbolnăvirile s-au produs în perioadele de reflux ale alergiei : un caz după un an de la vaccinare şi două cazuri după trei ani.

Pentru a obţine deci o bună protecţie antituberculoasă, se impun în prealabil realizarea unei bune alergii postvaccinale.

Cum se poate ajunge aici ? Care sînt adică parametrii fenomenului vaccinal cu care alergia are corelaţiile cele mai semnificative ?

c) *Corelaţiile fenomenului de alergizare* postvaccinală au fost cercetate în primul rînd în raport cu leziunile vaccinale.

Leziunile regionale, adenopatiile vaccinale, nu exercită nici o influenţă deosebită asupra proporţiei şi intensităţii constituirii alergiei, lucru firesc deoarece ele apar cu predilecţie în jur de 6 luni după vaccinare, cînd alergia este deja maximă.

Tabelul II

Ø leziuni vaccinale locale (mm)	RT + după 6 luni	
	%	Pp. Ø (mm)
0–5	56	4,5
6–15	90	8,5

În schimb, tipul morfopatologic şi mărimea leziunii locale par să aibă o anumită importanţă pentru sensibilizarea organismului la antigenele bacilare. În 1968, am relevat faptul că la indivizii cu leziuni locale ⩾ 6 mm (indiferent de tipul lor morfopatologic), proporţia şi intensitatea alergizărilor este după 6 luni aproape dublă faţă de copiii cu leziuni locale ⩽ 5 mm (tabelul II) şi sugeram atunci că diametrul leziunii locale de la 30 de zile ar putea prefigura gradul de alergizare ulterioară (9, 10).

Aprofundînd analiza matematică a fenomenului, am constatat că între diametrul leziunii locale la 30 de zile și diametrul RT la 6 luni există, o corelație mijlocie ($r = 0,33$), cu o asigurare statistică suficientă ($r/\sigma r = 7$). Coeficientul de regresie al diametrelor RT, în funcție de diametrul leziunii locale, este $b = 0,55$ mm.

În fine, ecuația de regresie calculată în baza formulei

$$x = \overline{x} + b_{x/y}\,(y - \overline{y}),$$

arată că :

∅ RT = 0,55 diametrul leziunii vaccinale + 3,2.

Din fig. 4, care reprezintă linia de regresie a RT în funcție de dimensiunile leziunii vaccinale cu o eroare $E = \pm 3,4$ mm, rezultă că pentru a obține o RT cu un diametru de cel puțin 5 mm, trebuie să producem leziuni vaccinale cu un diametru de cel puțin 10 mm.

Aceeași corelație am întîlnit-o între mărimea RT postvaccinale și tipul morfopatologic al leziunii locale la 30 de zile. Cuantificînd tipurile de leziuni locale (E=1, N=2, NP și NC=3 și NU=4), a rezultat un coeficient de corelație $r=0,31$ cu o asigurare statistică suficientă $\sigma(r/r=6)$. Coeficientul de regresie fiind $b=1,92$ mm, rezultă următoarea ecuație de regresie :

∅ RT = 1,92 tip cuantificat al leziunii locale+1,5. Linia de regresie construită cu eroare $E = \pm 3,3$ mm stabilește că pentru a determina RT postvaccinal > 5 mm, inoculul de B.C.G. trebuie să producă noduli de tip pustular sau ulcerat (fig. 5).

Deci, pentru o bună alergizare este necesară producerea unor leziuni vaccinale puternice : fie noduli pustulari sau ulcerați, indiferent de dimensiunile pe care le au, fie noduli simpli, dar mai mari de 10 mm.

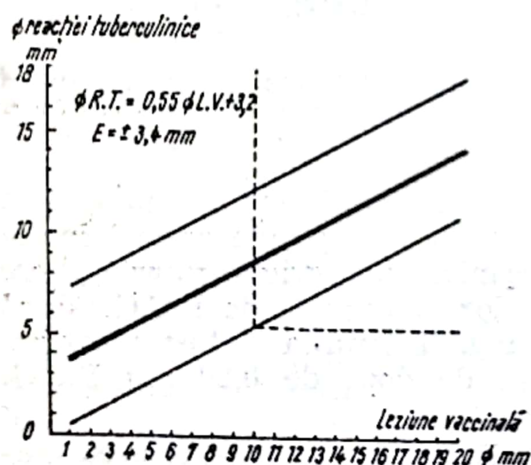


Fig. 4. — Corelația dintre diametrele reacției tuberculinice și diametrele leziunilor postvaccinale.

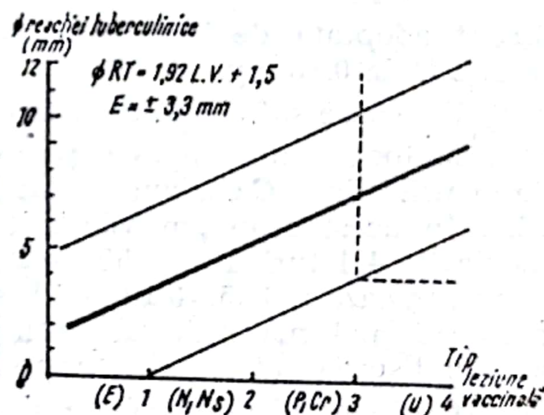


Fig. 5. — Corelația dintre reacția tuberculinică postvaccinală și tipul morfopatologic al leziunii locale.

Așa după cum ilustrează fig. 6, aceste tipuri de leziuni locale s-au însoțit de RT > 1 mm în proporție de 92% și de RT > 4 mm în proporție de 86—88% la 1 u.PPD.

Din nefericire, doza de 0,05 mg din vaccinul utilizat nu produce leziuni locale utile decît în proporție cu totul insuficientă : NP și NU în 17,5% din cazuri și în general leziuni locale ⩾ 10 mm numai în 7% din cazuri.

B.C.G.-ul românesc dispune ca atare de o capacitate vaccinantă insuficientă, caracter legat probabil de proprietățile antigenice ale sușei,

dar totodată și de concentrația sa în germeni vii (5, 15). Lucrurile se pot remedia fie prin modificarea proprietăților biologice ale vaccinului (ceea ce reprezintă o întreprindere laborioasă și de durată), fie prin inocularea unei doze sporite din vaccinul actual. Ultima soluție a fost

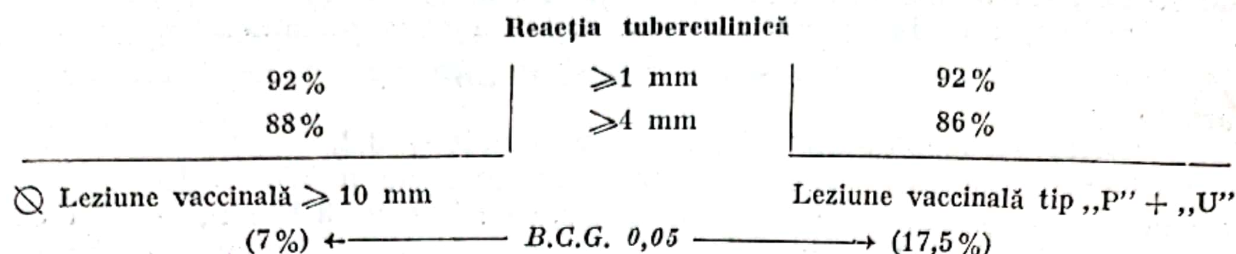


Fig. 6. — Relația dintre doza B.C.G., leziunea vaccinală și alergia postvaccinală.

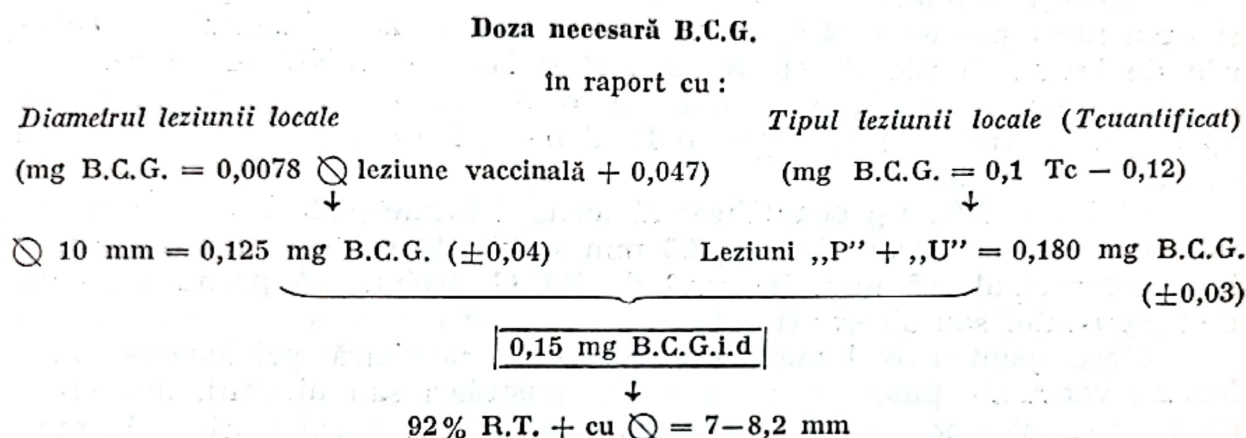


Fig. 7. — Calcularea dozei utile de B.C.G.

recent adoptată de Ministerul Sănătății, care a dispus ridicarea dozei de B.C.G. la 0,10 mg.

Este oare suficientă această corecție ?

Metodele matematice permițînd calcularea directă și precisă a dozei utile de B.C.G., am apelat la ele pentru a răspunde acestei întrebări. În acest scop am vaccinat intradermic, sub strictă supraveghere medicală, 4 loturi a cîte 50 de copii, cu doze crescînde de B.C.G., după cum urmează : 0,05, 0,10, 0,15 și 0,20 mg. Toleranța a fost perfectă, numărul mai mare de ulcerații provocat de doza de 0,20 mg B.C.G. evoluînd spre cicatrizare în termenul obișnuit.

Coeficientul de corelație al dozei de B.C.G. a fost r = 0,59 cu diametrul leziunii locale și r=0,78 cu tipul său morfopatologic cuantificat. Calculul coeficienților și a ecuațiilor de regresie a permis estimarea ca utile a următoarelor doze :

— 0,180 mg B.C.G. pentru producerea leziunilor vaccinale de tip pustular și ulcerat și

— 0,125 mg B.C.G. pentru producerea leziunilor locale cu un diametru ⩾ 10 mm.

Făcînd media acestor predicții, rezultă că în vederea unei vaccinări eficiente doza de B.C.G. trebuie crescută la *0,15 mg și nu numai pînă la 0,10 mg*, așa cum se procedează în prezent. Așa cum se arată în fig. 7, această doză asigură o proporție de 92% RT postvaccinale la 1 u. PPD, cu un diametru variind între 7 și 8,2 mm.

Discuţii

Prezenta cercetare cuprinde unele constatări care reclamă fie precizări, fie confruntări.

Astfel, reducerea temporară a proporţiei RT + la 1 PPD, concomitent cu ştergerea expresiei leziunilor locale ale inoculului şi cu flectarea rezistenţei antituberculoase constatate la un an după vaccinare, par să se datorească bruiajului imunologic provocat de o epidemie masivă cu virus APC, care bîntuia atunci în colectivitate.

În al doilea rînd, nu toţi autorii admit existenţa unei corelaţii semnificative între intensitatea leziunilor locale şi caracterele alergiei postvaccinale. Astfel, R. Mande şi C. Fillastre consideră că dimensiunile leziunii locale pot anticipa cel mult asupra mărimii cicatricelor reziduale (2, 6, 11, 12), iar Palmer şi Edwards nu văd în caracteristicile leziunilor locale decît un test de corectitudine tehnică a vaccinării intradermice (2).

Cercetările mai recente, făcute în ţară, reabilitează însă ideea că leziunile locale pot informa asupra evoluţiei postvaccinale. Astfel, R. Bărbulescu şi colab. găsesc între dimensiunile cicatricelor vaccinale şi cele ale RT postvaccinale un coeficient de corelaţie $r = 0,31$ (1), iar V. Golli şi N. Ionescu constată între dimensiunile nodulilor vaccinali şi cele ale papulelor tuberculinice un coeficient de corelaţie egal tot cu $r = 0,31$ (8). Legături similare au relevat şi V. Moisescu şi colab. (14), cît şi L. Georges-Jouet (7).

Este deosebit de semnificativ că, deşi lucrînd independent, autorii de mai sus au ajuns la calcularea unor coeficienţi de corelaţie egali cu cei găsiţi de noi.

Realitatea corelaţiei leziune vaccinală-alergie post vaccinală mai este acreditată şi de autenticitatea deducţiilor pe care ea le-a sugerat. Am estimat prin calcul că pentru a fi optimizată, doza de 0,05 mg B.C.G. trebuie triplată. Ori, această propunere corespunde întru totul constatărilor lui I. Claiciu şi colab., care au demonstrat că B.C.G.-ul „Dr. I. Cantacuzino" este de trei ori mai sărac în unităţi viabile decît B.C.G.-ul „Pasteur-Paris", a cărui eficienţă alergizantă serveşte de referinţă (4). Această coincidenţă este grăitoare prin ea însăşi.

În sfîrşit, existenţa corelaţiilor detaliate mai sus sugerează posibilitatea simplificării tehnicii de vaccinare B.C.G. prin renunţarea la testarea tuberculinică a alergiei postvaccinale. Dacă amploarea leziunii locale reprezintă un test al alergizării, controlul biologic postvaccinal devine de prisos: copiii care după 30 de zile prezintă leziuni locale $\geqslant$ 10 mm sau de tip pustuloulcerativ se vor alergiza în mod sigur în proporţie de peste 90% şi ca atare nu mai trebuie verificaţi, în timp ce restul vor trebui oricum revaccinaţi imediat.

Mai mult, dacă se foloseşte o doză de B.C.G. cu mare putere vaccinantă (0,15 mg spre exemplu), nu mai este necesar nici controlul leziunilor vaccinale, deoarece calitatea acestora este statistic asigurată.

Considerăm însă că testarea tuberculinică rămîne necesară, atît pentru evitarea fenomenelor Koch posibile la inocularea dozelor mari de B.C.G., şi pentru identificarea hiperalergicilor. Acest punct de vedere este împărtăşit şi de autorităţile în materie ca R. Mande şi C. Fillastre (2, 13).

Astfel, tehnica vaccinării B.C.G., care cuprinde în mod obişnuit 4 operaţii (testare tuberculinică de selecţie, lectură + vaccinare, testare

tuberculinică postvaccinală și lectură), se poate reduce la 2 acțiuni (testare tuberculinică de selecție și lectură + vaccinare). Această simplificare poate mări sensibil randamentul vaccinărilor B.C.G. și capacitatea de cuprindere a populației, care în general este refractară la chemări repetate. Mai întîi însă este necesară pilotarea metodei în acțiuni mai largi, pentru a o verifica în practica luptei antituberculoase și pentru a-i putea evalua avantajele și carențele.

BIBLIOGRAFIE

1. BĂRBULESCU R., POENIȚĂ LIDIA, PLOPEANU D., BIRNȘTEIN ROMANISA — Semnificația cicatricei postvaccinale în practica vaccinării B.C.G. i.d. A X-a Conferință națională de Tuberculoză, București, 1970, 97. — BULLA AL., ARHIRI M. și colab. — Elemente de combatere și eradicare a tuberculozei, Ed. medicală, București, 1965. — 3. CLAICIU I., BĂRBULESCU R. — Vaccinarea B.C.G. în stadiul actual al combaterii tuberculozei. A X-a Conferință națională a tuberculozei, București, 1970, 55 — 4. CLAICIU I., BĂRBULESCU R., POENIȚĂ LIDIA, BIRNȘTEIN ROMANISA — Rezultate comparative obținute după utilizarea a două vaccinuri B.C.G. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 92. — 5. CLAICIU I., POENIȚĂ LIDIA, BĂRBULESCU R., BIRNȘTEIN ROMANISA — Studiul eficienței vaccinului B.C.G. în funcție de numărul de unități viabile în doza de vaccin. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 86. — 6. FILLASTRE COLETTE — La téchnique de la vaccination par la BCG, *Vie med.*, 1960, *41*, 125. — 7. GEORGES-JOUET L. și colab. — Devenir des enfants vaccinés BCG reunis en contact, *Sem. Hôp., Ann. Pediat. Paris*, 1967, 6/2. 97. — 8. GOLLI V., IONESCU N. — Corelația dintre dimensiunile nodulului vaccinal și cele ale reacției tuberculinice postvaccinale. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 101. — 9. HRENIUC R., GALICESCU-TĂNASE DORA — Criterii imediate de apreciere a eficienței vaccinării B.C.G. pe cale intradermică. Comunicare prezentată la Societatea de ftiziologie, Iași, februarie 1968. — 10. HRENIUC R. — Caracterele reacțiilor și ale alergiei postvaccinale pe care le determină inocularea B.C.G. pe cale intradermică. Intervenție Simpozionul B.C.G., Craiova, mai 1968. — 11. MANDE R., FILLASTRE COLETTE, HERAULT A. — Les adémites suppurées du B.C.G., *Rev. Tuberc. (Paris)*, 1958, 2—3, 165. — 12. MANDE R., FILLASTRE COLETTE — *Bull. Un. Int. Tuberc.*, nr. special, februarie 1960, 172. — 13. MANDE R. — Rôles respectifs de la chimioprophylaxie et du BCG dans la prévention de la tuberculose de l'enfant, *Sem. Hôp., Ann. Pediat. Paris*, 1970, 39/10, 660. — 14. MOISESCU V., SÎRBU M., POPESCU M. — Dinamica alergiei tuberculinice într-o colectivitate de studenți vaccinați cu B.C.G., *Ftiziologia*, 1970, 5, 467 — 15. POENIȚĂ LIDIA, BĂRBULESCU R., BIRNȘTEIN ROMANISA, MUGUR D. — Studiu experimental al eficienței vaccinării B.C.G. cu germeni vii și omorîți prin căldură, *Ftiziologia*, 1970, 5, 485. — 16. POENIȚĂ LIDIA, BĂRBULESCU R., BIRNȘTEIN ROMANISA, PETROVICI A. — Considerații privind vaccinarea B.C.G. intradermică la nou-născuți. A X-a Conferință națională de tuberculoză, București, 1970, 102.

Articol intrat în redacție la 22.II.1971.

Indicele de clasificare : 616-002.5-085.371 : 616-053.2.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Дора Галическу-Тэнасе — НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ И СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ВНУТРИКОЖНОЙ ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ 0,5 МГ БЦЖ

Статистически-математическая обработка данных, полученных при линейном обследовании 530 детей, вакцинированных при помощи внутрикожного введения 0,5 мг БЦЖ, дала возможность авторам придти к ряду практических выводов в отношение эффективности и организационных аспектов противотуберкулезной вакцинации. Следует проверить значение этих выводов для практической фтизиатрии.

VACCINATION BCG ET PRÉVENTION DES SÉQUELLES CONSÉCUTIVES À LA TUBERCULOSE PRIMAIRE

par

R. Hreniuc, Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc et Dora Tănase-Galicescu

(*Sanatorium Deleni — Jassy et Section de Phtisiopédiatrie de Jassy*)

— Manuscrit reçu le 12 novembre 1970 —

La vaccination BCG, en dehors de la protection antituberculeuse immédiate, manifeste aussi une action favorable tardive, en amoindrissant les affections pulmonaires non-spécifiques méta-tuberculeuses. Cette propriété peu étudiée constitue un motif en plus, pour l'application de la vaccination dans l'ensemble actuel de la lutte antituberculeuse.

L'observation que l'action favorable de la vaccination BCG s'étend au delà d'un simple effet antiépidémique spécifique, n'est pas nouvelle. Non seulement la morbidité initiale par la tuberculose est modifiée : Calmette lui-même signalait une influence sur la pathologie phtisio-pneumologique ultérieure. I. Cantacuzino remarquait dès 1930 que la population infantile vaccinée était favorisée aussi en ce qui concerne la morbidité infectieuse non-tuberculeuse.

En étudiant l'évolution de 275 enfants traités dans des stationnaires, pour diverses formes de tuberculose primaire, nous avons été en mesure de constater l'influence de la vaccination pour le BCG sur le processus de séquellisation post-primaire tardif. Nous n'avons retenu pour notre étude que 77 enfants sûremdnt vaccinés et 91 sûrement non-vaccinés. Après la chimiothérapie initiale effectuée dans le stationnaire, les malades ont été examinés périodiquement pendant 3 à 5 ans (radiographies, bronchoscopies, bronchographies, tests spiro-graphiques, examens bactériologiques). La signification des différences constatées entre les deux lots a été vérifiée au point de vue statistique (test « t » Student).

Habituellement chaque cas indivuduel réalise une combinaison de lésions résiduelles de gravité variable, à savoir : a) séquelles mineures caractérisées par des altérations fort limitées et non-significatives des structures pulmonaires non-fonctionnelles (calcifications, bandes fibreuses) ; b) séquelles moyennes, à modifications importantes des structures respiratoires fonctionnelles, mais momentanément compensées (bronchiectasies sèches, atélectasies chroniques rétractiles, symphyses pleurales) ;

c) séquelles majeures, constituées par des altérations sévères et étendues des organes respiratoires, à complications septiques évolutives et à troubles fonctionnels respiratoires, pouvant aboutir à l'invalidité (bronchiectasies supurées récidivantes, fibrothorax, etc.).

En tenant compte de cette classification nous avons étudié la séquellisation chez les deux lots de malades. Les différences sont consignées dans le Tableau I. Leur certitude statistique a été calculée par rapport au triple de l'erreur de la différence ($D > 3\sigma$ D) et leur importance a été appréciée par rapport à l'ampleur de la déviation standard ($\pm \sigma$).

Tableau I

Types de séquelles	Incidence (%) BCG+	Incidence (%) BCG−	Différence (D)	Certitude de la différence ($D > 3\sigma D$)	Importance de la différence ($\pm\sigma$)
Séquelles radiologiques	97	99	2	+	0
Séquelles fonctionnelles	18	28	10	++	0
Récidives tuberculeuses en séquelle	5	13	8	+	0
Séquelles bronchoscopiques	34	50	16	++	+
Séquelles bronchographiques	68	84	16	+	+
Complications pneumologiques de la séquelle	4	19	15	+++	++
Désinsertions sociales	4	10	6	+++	+

Entre les enfants vaccinés et ceux non-vaccinés on constate des différences de comportement constantes et significatives. Elles se manifestent dans tous les aspects du processus de séquellisation. L'importance de ces différences varie en fonction du type de la lésion résiduelle. Ainsi, l'incidence des séquelles radiologiques, de celles fonctionnelles et la fréquence des récidives bacillaires à partir des reliquats de la tuberculose primaire ne sont pas influencées de manière très prononcée par la vaccination préalable au BCG. Par contre, les malades vaccinés bénéficient d'une importante protection contre les séquelles bronchiques, contre les complications infectieuses de ces dernières et contre l'incapacité de se réintégrer dans l'ambiance familiale et sociale (notamment dans le processus instructif-éducatif de l'école). Il résulte que l'avantage éloigné de la vaccination au BCG se manifeste particulièrement en prévenant les séquelles les plus graves, dues en fait à la guérison défectueuse des lésions ganglio-bronchiques. Cette particularité de l'action du BCG est importante et mérite d'être retenue.

Le peu d'influence sur les séquelles s'exprimant exclusivement à l'examen radiologique pourrait s'expliquer par le fait que celles-ci comprennent une forte proportion de formes mineures de la tuberculose initiale *sans implications ganglio-bronchiques*. Ce point de vue est valable aussi pour les séquelles fonctionnelles tenant plutôt des altérations pleuro-pariétales et phréniques.

L'incidence des récivides bacillaires tardives n'est pas influencée par le BCG, car la chimiothérapie interposée entre l'infection et la séquellisation assure la résolution de la tuberculose, même si cela se fait avec la persistance de lésions résiduelles appréciables.

L'action protectrice du BCG vis-à-vis des altérations non-spécifiques méta-tuberculeuses sévères résulte d'une manière encore plus frappante

lorsque l'on compare l'incidence globale des séquelles mineures, moyennes et majeures dans les deux lots (fig. 1). Chez les vaccinés les séquelles majeures sont trois fois plus rares, avantage confirmé à un seuil de signification inférieur à 0,003.

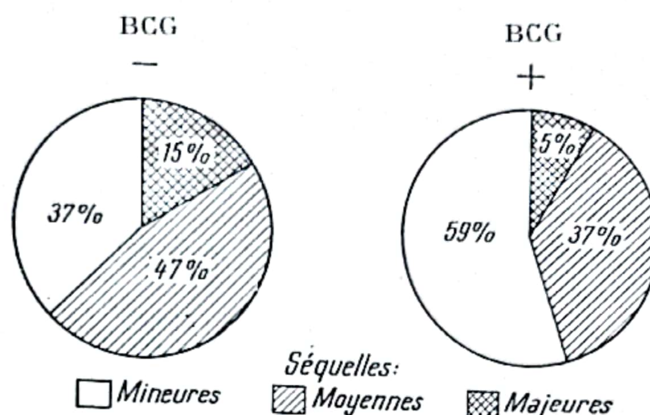


Fig. 1. Influence du BCG sur la séquellisation

Il ressort de notre matériel que chez 24% des cas on peut incr.miner comme cause favorisant l'apparition des séquelles, l'omission de la vaccination BCG. Cette constatation étend l'utilité de l'immunoprophylaxie de la tuberculose aussi à la prévention des conséquences non-spécifiques de cette maladie.

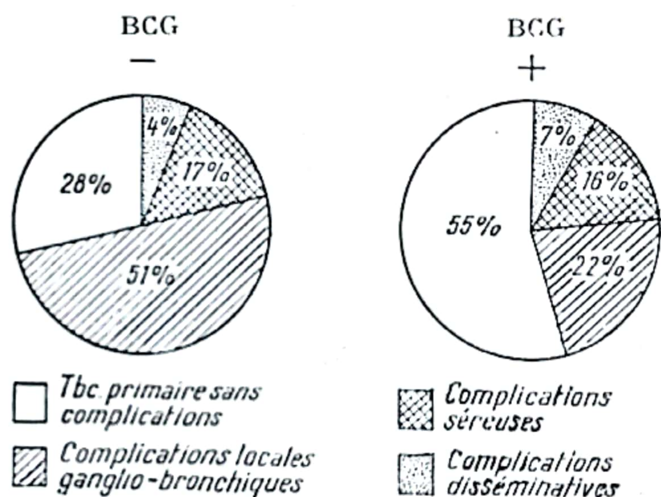


Fig. 2. — Forme de la tuberculose initiale en rapport avec la vaccination BCG.

Le mécanisme de cette action favorable du BCG repose probablement sur l'augmentation de la capacité de l'organisme immunisé de liquider plus rapidement et de manière plus complète l'infection tuberculeuse, avant la constitution des altérations spécifiques étendues et irréversibles. Dans ce sens plaide la structure pathomorphique initiale différente constatée chez les malades vaccinés et nonvaccinés (fig. 2). Dans les processus mixte de guérison-séquellisation la majorité des vaccinés ont débuté par des formes simples de tuberculose primaire, tandis que chez la majorité des non-vaccinés on trouve des complications ganglio-bronchiques à grand potentiel séquellogène.

Ces faits concordent d'une façon toute générale avec les anciennes observations cliniques sur les effets non-spécifiques du BCG. Dans nos cas c'est la morbidité par pneumopathies chroniques non-spécifiques que la vaccination BCG contribue à éviter en amoindrissant de façon spécifique la tuberculose primaire; cette atténuation prévient les phénomènes de séquellisation.

РОЛЬ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Помимо противотуберкулезной протекции вакцинация БЦЖ дает также и позднее полезное действие в предупреждении неспецифических легочных туберкулезных за-

болеваний. Исследование этого качества, мало изученного до сих пор при вакцинации БЦЖ, говорит еще раз в пользу применения этого метода в современном ансамбле противотуберкулезных мероприятий.

THE ROLE OF BCG VACCINATION IN PREVENTING THE SEQUELLAE FOLLOWING PRIMARY TUBERCULOSIS

SUMMARY

In addition to the protection against tuberculosis infection, BCG vaccination promotes a late favourable effect in preventing the development of non-specific pulmonary lesions following tuberculosis. This less studied aspect adds to the role played by the BCG vaccination among other antituberculosis measures.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE
1972



Despre cauzele întîrzierii diagnosticului de meningită bacilară la copii

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, M. Zelingher, R. Năstase *

REZUMAT

Analizînd corelația dintre formele evolutive de meningită bacilară și durata perioadei prediagnostice la 235 de copii, autorii calculează cu ajutorul ecuației de regresie că limita superioară a precocității diagnosticului trebuie situată la 14 zile. Întîrzierile de diagnostic se datoresc indolenței părinților, dar mai ales unor tablouri clinice de debut necaracteristice care derutează clinicianul atunci cînd, așa cum a rezultat din material, acesta neglijează unele criterii de bază ale etiologiei tuberculoase (hipersensibilitatea tuberculinică și condițiile epidemiologice ale cazului).

Meningită bacilară.
Copil
Diagnostic

Condiționînd în mod direct instituirea tratamentului adecvat, precocitatea diagnosticului constituie un factor hotărîtor în curabilitatea meningitei bacilare (MB). De aceea ne propunem în studiul de față, ca pe baza propriei experiențe, să precizăm intervalul maxim pînă la care un diagnostic poate fi considerat precoce, cît și factorii care provoacă în condițiile noastre de lucru întîrzierea acestuia.

Material și metodă

Au fost cercetate foile de observație a 235 de bolnavi cu MB, internați între anii 1961 și 1970 în serviciile de ftiziopediatrie din municipiul Iași.

În ce privește vîrsta, materialul cuprinde 7% sugari, 38% copii mici, 23% preșcolari și 32% școlari, fetele constituind 43% din lot și băieții 57%.

Evoluția sub tratament poate fi sistematizată în patru grupe pe care le-am repartizat în următoarele trepte de gravitate progresivă : 1) rezolvările fără sechele în mai puțin de 6 luni de tratament : 58% ; 2) rezolvările fără sechele după mai mult de 6 luni de tratament : 12% ; 3) vindecările cu sechele : 11% ; 4) decesele : 19%.

Am analizat durata de la apariția primelor simptome pînă la precizarea diagnosticului de MB, corelația acesteia cu modalitățile de evoluție a bolii și intervenția diverșilor factori capabili să contribuie la întîrzierea diagnosticului.

---

* Secția de ftiziopediatrie a Spitalului clinic de pediatrie, Sanatoriul antituberculos de copii „Dr. Clunet" și Spitalul de ftiziopediatrie „Dr. Clunet" — Iași.

Datele statistice au fost prelucrate matematic (R. Hreniuc), neacceptînd drept concludente decît pe acelea asigurate la un prag de semnificaţie de cel puţin 5% ($p < 0{,}05$).

Rezultate

Deoarece în literatură intervalul de timp pînă la care diagnosticul de MB poate fi considerat precoce este acceptat arbitrar între 10 şi 16 zile de la debutul clinic, am încercat să-l deducem prin calcul matematic.

Pornind de la coeficientul de corelaţie bun ($r = 0{,}56$) pe care l-am constatat între mărimea perioadei prediagnostice şi cele 4 modalităţi de evoluţie, am calculat coeficientul de regresie a curabilităţii MB în funcţie de precocitatea diagnosticului.

Rezultatul arată că *MB se poate rezolva fără sechele în timp obişnuit numai atunci cînd tratamentul se instituie în cel mult 14 zile de la debut* şi propunem acest interval ca limită între diagnosticul precoce şi cel întîrziat. În acest sens, 43% din bolnavii noştri au beneficiat de un diagnostic precoce, restul de 57% ajungînd cu întîrziere la diagnostic. Comparînd în tabelul I durata perioadei prediagnostice la diversele forme de evoluţie a meningitei, observăm că nu există diferenţe între meningitele cu evoluţie favorabilă (obişnuită sau prelungită), ca şi între meningitele cu evoluţie nefavorabilă (vindecări cu sechele şi decese).

Tabelul I

Tipul evolutiv al meningitei tuberculoase	Durata medie a perioadei prediagnostice (zile ±)	Pragul de semnificaţie al D
Obişnuit	15,5 ± 8	
Prelungit	15,4 ± 8	
Cu sechele	22,8 ± 12,5	$0{,}001 < p < 0{,}01$
Decese	26,0 ± 12	

Se constată însă o diferenţă certă între cele două grupe cu semnificaţii prognostice diferite, ceea ce impune concluzia că întîrzierea diagnosticului provoacă în primul rînd leziuni ireversibile ale substanţei nervoase, care grevează curabilitatea bolii. Evoluţia prelungită spre rezolvare favorabilă se datoreşte însă altor factori, care ţin probabil de tratament.

Din momentul apariţiei primelor semne de boală şi pînă la precizarea diagnosticului, bolnavii de meningită parcurg cîteva etape care în principiu sînt următoarele : eşalonul I, reprezentat prin medicul de circumscripţie, policlinică sau spital rural, eşaloanele II şi III, constituite de servicii de specialitate limitrofe (pediatrie, contagioase, neuropsihiatrie, chirurgie) şi în fine, al IV-lea eşalon reprezentat de serviciile de ftiziopediatrie.

Indiferent de caracterul său precoce sau întîrziat, diagnosticul s-a precizat în general în eşalonul II sau III, care a îndrumat bolnavii pentru tratament adecvat la ultimul eşalon. Există şi cazuri cu diagnostic dificil, care nu ajung la tratamentul specific decît după parcurgerea a 6—7 eşaloane.

Dacă MB diagonsticate precoce nu se deosebesc de cele diagnosticate tardiv prin numărul eşaloanelor, ele se diferenţiază în schimb prin timpul în care le-au parcurs.

Tabelul II conţine diferenţe foarte semnificative în ceea ce priveşte stagiul efectuat în toate eşaloanele şi nu numai în eşalonul I, care este mai justiţiabil de eroare.

Aceasta înseamnă că meningitele care ajung la diagnostic cu întîrziere au întîmpinat dificultăţi nu numai la nivelul circumscripţiei sanitare, ci şi în serviciile de specialitate autorizate pentru identificarea acestei boli. Ca atare, în afară de alţi factori diagnosticarea tardivă a meningitei poate fi atribuită

Tabelul II

Eşalonul	Stagiul mediu în eşalon în raport cu diagnosticul (zile)		D	Prag de semnificaţie al D
	Precoce	Întîrziat		
I	6,0	16,0	10,0	$p < 0{,}001$
II	2,8	5,5	2,7	$p < 0{,}001$
III	1,6	4,7	3,1	$p < 0{,}01$
IV	3,0	6,0	3,0	$p < 0{,}01$

şi unei simptomatologii necaracteristice care derutează în aceeaşi măsură şi serviciile avizate.

Manifestările cu care au debutat cele 235 de meningite studiate, pot fi grupate în trei categorii :

În prima, simptomatologia era concludentă pentru diagnosticul de MB, ca incluzînd în grup semnele clasice cunoscute (febră, cefalee, vărsături, convulsii, iritaţie meningeală şi tulburări neurologice).

A doua categorie, mai puţin concludentă, cuprinde aceleaşi semne, însă ca manifestări unice, neasociate într-un complex sindromic.

În fine, a treia categorie, aceea a manifestărilor derutante, prezintă o simptomatologie sugestivă pentru cu totul alte afecţiuni decît MB (dureri abdominale, dispepsii, dureri articulare şi musculare, catare rinofaringiene, otite).

Tabelul III arată clar că în ce priveşte caracterul evocator al debutului, meningitele diagnosticate cu întîrziere au fost sensibil handicapate, confirmînd constatarea anterioară că ele au luat startul către diagnostic în condiţii dezavantajoase. Faptul este cu atît mai frecvent cu cît vîrsta copiilor este mai mică (tabelul IV).

Tabelul III

Momentul diagnosticului în raport cu debutul	Manifestările de debut ale MB (%)		
	Tipice	Atipice	Derutante
Sub 14 zile	64	17	19
După 14 zile	48	24	28

Tabelul IV

Vîrsta copilului (ani)	Modul de debut al meningitei tuberculoase (%)		
	Tipic	Atipic	Derutant
0 — 1	30	40	30
1 — 6	55	28	17
7 — 14	76	15	9

Dificultățile de recunoaștere ale MB au dus în mod firesc la anumite erori de diagnostic, care au amînat instituirea tratamentului cu tuberculostatice. La cei 130 de bolnavi diagnosticați cu întîrziere, am putut incrimina în 9% din cazuri indolența părinților față de boala copiilor, în 77% diverse cauze medicale, în restul de 14% motivele întîrzierii neputînd fi determinate.

Analizînd cauzele medicale am întîlnit situații scuzabile în 3/4 din cazuri, reprezentate în primul rînd prin manifestări abdominale care au dus la diagnostice greșite de parazitoze, dispepsii, apendicite, apoi manifestări necaracteristice de tip infecțios, suferințe otofaringiene și pneumologice. Tot în această categorie intră și cîteva cazuri în care afecțiuni chirurgicale concomitente au mascat pentru o bucată de vreme simptomatologia meningitei (hernie, abces de coapsă, luxație de șold).

Erorile medicale nejustificate, care cuprind 1/4 din cazurile cu diagnostic întîrziat, se datoresc neglijării unor manifestări nervoase evidente, sau atribuirii sindromului meningitic patent unor etiologii netuberculoase (virale, meningococice, otogene).

Rezultă că din motive justificate sau nu, eșaloanele medicale solicitate nu se gîndesc întotdeauna în timp util la posibilitatea unei meningite și mai ales, ignoră adesea eventualitatea etiologiei tuberculoase.

În acest sens este ilustrativ locul și momentul cînd s-a efectuat prima puncție rahidiană. Pe materialul studiat evenimentul s-a consumat în 53% din cazuri în clinica de boli contagioase și în 37% din cazuri în servicii clinice sau neclinice de pediatrie, adică numai în unități aparținînd eșalonului II care au îndrumat apoi bolnavii către serviciile de ftiziopediatrie.

Din tabelul V rezultă că momentul primei rahicenteze a fost la MB tardiv diagnosticate sensibil mai întîrziat decît la cele identificate în timp util. Faptul că această operație s-a efectuat în servicii autorizate și cu

Tabelul V

Momentul diagnosticului (zile)	Efectuarea primei puncții (în zile după debut)		D	Pragul de semnificație al D
	Limite	Medie ± σ		
Sub 14	2–14	9±3	14	$p < 0,001$
După 14	15–60	23±8		

o tehnicitate corespunzătoare, dovedește încă o dată că întîrzierea s-a datorat unor tablouri clinice cu adevărat derutante.

Nu același lucru se poate spune despre testarea tuberculinică, moment crucial pentru orientarea diagnosticului spre etiologie tuberculoasă. Astfel în 9% din cazuri proba tuberculinică nu a fost de loc efectuată, iar atunci cînd s-a apelat la acesta evenimentul nu s-a produs niciodată la circumscripție sau policlinică. Mai mult, testul tuberculinic nu a fost utilizat în măsura cerută nici de serviciile în care s-a pus diagnosticul de meningită tuberculoasă (doar în cîte 20% din cazuri în serviciile de contagioase și pediatrie).

Cea mai mare proporție de reacții tuberculinice (48%), s-a efectuat abia în staționarele de ftiziopediatrie, deci în urma precizării diagnosticului corect. Acest fapt reiese pregnant din comparația intervalului mediu pînă la stabilirea diagnosticului cu momentul testării biologice (tabelul VI). Rezultă că în condițiile noastre reacția la tuberculină nu este folosită în vederea

stabilirii diagnosticului de MB, ci numai după aceea, ca un simplu test complementar.

Rezerva rețelei sanitare față de tuberculoză reiese și din analiza relației cazurilor de meningită cu focarele de tuberculoză cunoscute.

Din 186 de bolnavi despre care am avut date corecte în această privință, 34% provin din focare de tuberculoză cunoscute. Interesant este însă

Tabelul VI

Momentul diagnosticului (zile)	Durata medie în zile pînă la :	
	Stabilirea diagnosticului	Efectuarea IDR
Sub 14	9	14,5
După 14	24	28

că existența acestei împrejurări epidemiologice de o deosebită importanță nu a influențat cu nimic gîndirea clinică în operativitatea stabilirii diagnosticului corect (tabelul VII).

Tabelul VII

Modul de contaminare	Operativitatea stabilirii diagnosticului (%)	
	Precoce	Întîrziat
În focare cunoscute	44	56
De la surse necunoscute	42	58

Discuții

Meningitele tuberculoase internate în ultimul deceniu în Serviciile de ftiziopediatrie din orașul Iași, au beneficiat numai în aproape 1/2 din cazuri de un diagnostic precoce și în consecință de un tratament instituit în timp util. Defecțiunile care contribuie la întîrzierea diagnosticului nu se produc prioritar în eșalonul rețelei de medicină generală, în aceeași măsură și la nivelul eșaloanelor superioare, ale serviciilor profilate, cu tehnicitate corespunzătoare. Aceasta înseamnă că prin tabloul lor clinic, unele cazuri ridică reale dificultăți de diagnostic pentru oricare eșalon medical, fapt confirmat și de întîrzierea cu care se ajunge la ridicarea puncției rahidiene.

În același timp însă, se constată neglijarea aproape sistematică a tuberculozei ca factor etiologic posibil, atitudine care începe cu nerespectarea obligației de a efectua IDR tuberculinică oricărui copil care se prezintă la consultație și culminează cu ignorarea importanței epidemiologice a focarelor de tuberculoză.

Pornind de la realitatea simptomatologică de debut, derutantă în circa 1/2 din cazurile de meningită, sîntem convinși totuși că luarea în considerare a elementelor epidemiologice și practicarea testului biologic în primele zile de boală ar fi dus la o altă organizare mintală a datelor de observație clinică și ar fi contribuit pentru cel puțin o parte din cazuri la scurtarea perioadei prediagnostice.

Concluzii

Analiza foilor de observaţie a 235 de copii internaţi cu MB în unităţile de ftiziopediatrie din oraşul Iaşi, între anii 1961 şi 1970 a permis următoarele constatări :

1. Pe baza calculului corelaţiei şi al regresiei formelor evolutive de meningită în raport cu mărirea perioadei prediagnostice, limita superioară a precocităţii diagnosticului trebuie situată la 14 zile.

2. În acest sens, numai 43% din meningite au beneficiat de un diagnostic stabilit în timp util.

3. În afară de indolenţa părinţilor, întîrzierile de diagnostic se datoresc în cea mai mare parte unor tablouri clinice de debut necaracteristice şi chiar derutante, greu de depăşit chiar pentru serviciile cu tehnicitate înaltă.

4. Această dificultate obiectivă este dublată însă de carenţe subiective în ceea ce priveşte gîndirea ftiziologică a eşaloanelor prin care au trecut bolnavii, dintre care cele mai culpabile sînt neefectuarea testării tuberculinice şi neluarea în consideraţie a faptului că unii bolnavi provin din focare tuberculoase cunoscute.

Lichidarea acestor deficienţe de atitudine reprezintă, după părerea noastră, o primă condiţie pentru ameliorarea asistenţei copiilor cu meningită tuberculoasă.

Articol intrat în redacţie la 7.VI.1971.

Indicele de clasificare : 616.831.9—002.5—053.2—07

ZUSAMMENFASSUNG

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, M. Zelingher, R. Năstase — ÜBER DIE URSACHEN DER VERSPÄTETEN DIAGNOSE DER BAZILLÄREN MENINGITIS BEI KINDERN

Auf Grund einer Analyse der Korrelation zwischen den Verlaufsformen der bazillären Meningitis und der Zeitspanne von der Diagnose bei 235 Kindern, konnten Verf. durch Regressionsgeichung berechnen, dass die höchste Grenze der frühzeitigen Diagnose bei 14 Tagen liegen muss. Verspätungen der Diagnose sind auf Vernachlässigungen durch die Eltern aber von allem auf klinische Bilder mit uncharakteristischen Anfang zurückzuführen wodurch der Arzt von der Diagnose abweicht wenner, wie aus dem Material hervorgeht, einige grundsätzliche Kriterien der tuberkulosen Ätiologie vernachlässigt (Tuberkulinüberempfindlichkeit und ätmologische Bedingungen des Falles).

РЕЗЮМЕ

Корнелия Хренюк, Габриела Хурдук, М. Зелингер, Р. Настасе — О ПРИЧИНАХ ЗАПАЗДЫВАНИЯ ДИАГНОЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ

Анализируя корреляцию между формами развития туберкулезного менингита и продолжительностью периода предшествовавшего установлению диагноза у 235 детей, авторы, при помощи уравнения регрессии установили, что верхний предел раннего диагноза был равен приблизительно 14 дням. Запаздывание диагноза объясняются равнодушием родителей, но главным образом нехарактерным началом картины заболевания, которая вводит в заблуждение клиницистов, когда — как можно заключить из осуществленных исследований — они оставляют без должного внимания некоторые основные критерии туберкулезной этиологии (туберкулиновая повышенная чувствительность и эпидемиологические особенности случая).

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

PEDIATRIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

1

IANUARIE — FEBRUARIE 1972

Considerații în legătură cu dinamica sub tratament a manifestărilor clinico-lichidiene din meningita bacilară a copiilor

Dr. Cornelia Hreniuc, dr. Gabriela Hurduc, dr. Emilia Radu, dr. M. Zellinger, dr. R. Năstase

Spitalul clinic de copii, Secția de ftiziopediatrie și Sanatoriul „Dr. Clunet" și Spitalul de ftiziopediatrie „Dr. Clunet", Iași

REZUMAT

Autorii studiază evoluția sub tratament a parametrilor clinico-lichidieni în 180 de cazuri de meningită bacilară, produsă la copii.

Se constată că timpul de normalizare al acestora respectă o eșalonare riguroasă, în sensul că mai întîi se amendează manifestările clinice (1—2 luni), apoi tulburările lichidiene specifice meningitei bacilare (2,5—3 luni) și la urmă tulburările lichidiene nespecifice (3,5—6 luni).

Această etapizare poate fi perturbată în două situații: cînd tratamentul se instituie cu întîrziere (peste 14 zile), leziunile nervoase devin ireversibile și duc la sechelizare sau atunci cînd chimioterapia este din diverse motive ineficientă și normalizarea aspectelor lichidiene întîrzie, ducînd la meningita cu evoluție prelungită sau cronică.

Criteriul duratei de normalizare a diverșilor parametri clinico-lichidieni poate servi astfel în diagnosticul diferențial al meningitei bacilare, în aprecierea prognosticului și în prestabilirea, cu multă probabilitate, a timpului de spitalizare necesar.

Meningită bacilară
Tratament
Copil

Manifestările patologice care conturează tabloul clinico-lichidian al meningitelor bacilare regresează în mod inegal, sub influența tratamentului tuberculostatic. Cunoașterea exactă a duratei medii de normalizare a acestor parametri patologici ar putea aduce un plus de informare asupra mecanismelor fiziopatologice de vindecare și ar putea oferi, în același timp, noi criterii de anticipare prognostică. Lămurirea acestor aspecte mai puțin dezbătute constituie obiectivul cercetării de față.

MATERIAL ȘI METODĂ

Din totalul meningitelor tuberculoase internate în anii 1961—1970 în serviciile de ftiziopediatrie din municipiul Iași, am reținut 180 de foi de observație, în care am găsit relații lunare asupra evoluției lichidului cefalo-rahidian. Este vorba de un efectiv care cuprinde 6% copii sub 1 an,

41% copii între 1—2 ani, 23% copii între 3—6 ani și 30% copii între 7—14 ani, din care 44% sînt fete și 56% băieți.

Tratamentul aplicat a fost omogen, toate cazurile beneficiind de chimioterapie în triplă asociație, administrată pe cale generală HIN, SM și PAS sau ETM) și completată în faza de atac cu hormoni corticoizi.

Răspunsul la tratament a fost variabil, conturîndu-se în principiu 5 tipuri evolutive, care constituie totodată și trepte cuantizate de gravitate progresivă a meningitei.

1. Evoluție obișnuită, cu normalizare clinico-lichidiană în maximum 6 luni de tratament.

2. Evoluție favorabilă prelungită, în care normalizarea clinico-lichidiană a necesitat mai mult de 6 luni de tratament.

3. Evoluție spre vindecare cu sechele, pe materialul cercetat întîlnind encefalopatii în 7 cazuri, paralizii și pareze de tip central în 12 cazuri, pareze faciale în 5 cazuri, atrofii optice în 3 cazuri și tulburări psihomotorii în 2 cazuri.

4. Evoluție cronică, unde după o îndelungată perioadă de remisiune clinică, în care parametrii lichidieni s-au menținut alterați, survine decesul.

5. Evoluție directă spre deces.

Structura sub acest aspect a lotului nostru este prezentată în tabelul I.

Tabelul I

Tipul evolutiv al meningitei bacilare	Cazuri	%
Evoluție obișnuită	109	61,0
Evoluție prelungită	33	18,5
Sechelizare	26	14,0
Cronicizare	1	0,5
Decese	11	6,0

În raport cu tipul evolutiv, s-au urmărit la fiecare bolnav intervalele în care parametrii clinico-lichidieni au revenit la situația normală, utilizînd ca valori nominale pe acelea universal acceptate în literatură.

Datele obținute au fost tratate matematico-statistic (R. Hreniuc), prin calcularea valorilor medii, a abaterilor standard ($\pm \sigma$) și a erorilor medii, neacceptînd ca semnificative decît diferențele asigurate la testul „t" Student de un prag de semnificație mai mic de 5% ($q < 0,05$). Între anumiți parametri s-au calculat și coeficienții de corelație (r) și de regresie (b).

REZULTATE

Analizînd dinamica parametrilor clinico-lichidieni la cele 109 meningite bacilare cu evoluție obișnuită, am constatat o riguroasă eșalonare în timp a normalizării acestora, la intervalele medii înscrise în tabelul II. Figura 1 exprimînd grafic același fenomen, demonstrează că se pot deosebi 6 trepte de timp, între toate existînd diferențe asigurate de un $q < 0,05$.

Astfel, normalizarea începe în medie între 0,5—1,5 luni cu manifestările clinice și se încheie după 6 luni cu T.R.P.-ul. Din această eșalo-

nare verificată statistic ca reală și nealeatorie, rezultă că tratamentul tuberculostatic amendează mai întîi fenomenele clinice și cele lichidiene specifice (NaCl, glucoza), în urma cărora mai rămîn o serie de manifestări de iritație nespecifică, al căror răspuns la tratament este vădit mai puțin prompt (albuminorahia, disproteinorahia și, în sfîrșit pleiocitoza și T.R.P.).

Tabelul II

Caracteristica clinică sau lichidiană	Durata perioadei de normalizare (în luni)		
		Medie	±σ
Dispariția comei	0,2—2,0	0,7	0,6
Dispariția iritației meningeale	0,3—4,0	1,5	0,8
Dispariția tulburărilor neurologice	0,6—6,3	2,5	1,4
Normalizare cloruri	1,0—8,0	2,5	1,5
Normalizare glucoză	1,0—6,0	3,0	1,4
Normalizare albumină	1,0— 11	3,3	2,0
Dispariția disproteinorahiei	1,0—8,0	3,4	1,7
Normalizare citorahie	1,0— 10	4,8	1,7
Normalizare T.R.P.	2,0— 10	6,0	2,2

Ținînd cont că parametrul cu durată statistică de normalizare (media ± σ) cea mai lungă este T.R.P., rezultă că meningitele bacilare cu evoluție obișnuită necesită un tratament de atac 6 + 2,2 adică circa 8 luni, care trebuie efectuat în spital.

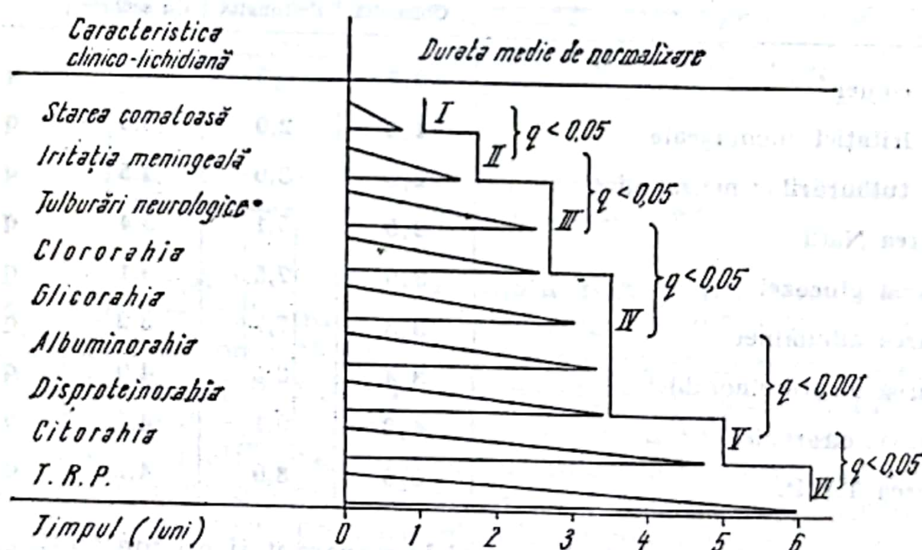


Fig. 1. — Dinamica sub tratament a parametrilor patologici din meningitele tuberculoase cu evoluție obișnuită.

Trecînd la comparația duratelor medii de normalizare între diversele variante evolutive ale meningitei bacilare, am exclus cazurile decedate prin evoluție malignă rapidă sau cronică la care parametrii lichidieni n-au ajuns niciodată să se normalizeze.

Pentru comparație au rămas doar cazuri vindecate cu evoluție prelungită sau cu sechele, pe care le-am contrapus meningitelor cu evoluție obișnuită. Din tabelul III, care cuprinde proporția normalizării diverșilor parametri din cadrul celor trei tipuri evolutive, rezultă că singurele aspecte

semnificative (încadrate în chenar) sînt : ireversibilitatea aproape generală a tulburărilor neurologice și menținerea unor disproteinorahii la copiii vindecați cu sechele, precum și persistența T.R.P.-ului alterat pînă în momentul externării, la meningitele cu evoluții prelungite.

Tabelul III

Caracteristicile clinico-lichidiene ale M.B.	Frecvența normalizării (%) la M.B. cu evoluție			Pragul de semnificație al Dif.
	Obișnuită	Prelungită	Cu sechele	
Coma	100	100	100	—
Semnele meningeale	100	100	100	—
Tulburări neurologice	100	100	[9]	q<0,001
Clororahia	100	97	96	q>0,05
Glicorahia	99	100	96	q>0,05
Albuminorahia	97	100	84	q>0,05
Disproteinorahia	96	100	[76]	q<0,05
Citorahia	95	69	83	q>0,05
T.R.P.	82	[37]	63	q<0,01

Tabelul IV

Caracteristicile clinice și lichidiene în M.B.	Timpul mediu de normalizare la M.B. cu evoluție (în luni)			Pragul de semnificație al diferenței
	Obișnuită	Prelungită	Cu sechele	
Dispariția comei	0,7	0,5	[1,5]	q ∼ 0,05
Dispariția iritației meningeale	1,5	2,0	[3,5]	q < 0,001
Dispariția tulburărilor neurologice	2,5	3,0	[4,5]	q < 0,01
Normalizarea NaCl	2,5	[5,1]	3,4	q < 0,001
Normalizarea glucozei	3,0	[7,5]	3,1	q < 0,001
Normalizarea albuminei	3,3	[7,7]	3,2	q < 0,001
Normalizarea disproteinorahiei	3,4	[8,5]	4,0	q < 0,001
Normalizarea citorahiei	4,8	[9,1]	4,5	q < 0,001
Normalizarea T.R.P.	6,0	8,0	4,7	q > 0,05

Tabelul IV care se referă numai la parametrii normalizați, arată diferențe certe și interesante în ceea ce privește viteza de normalizare. Astfel, meningitele cu evoluție prelungită se deosebesc de cele obișnuite prin trenarea în L.C.R. a perturbărilor chimice și celulare, care traduc caracterul activ al inflamației tuberculoase. În schimb, meningitele cu sechele își normalizează acești parametri în timp obișnuit, dar sînt grevate de gravitatea inițială a atingerilor nervoase (comă, sindrom meningeal, leziuni neurologice), ale căror manifestări generale regresează cu greutate, iar cele de focar rămîn în general ireversibile. Cu alte cuvinte, sechelizarea este consecința nu a unei anumite rezistențe la tratamentul tuberculostatic, ci a instituirii tardive a acestuia, pe leziuni nervoase definitiv constituite.

Calculul duratei statistice de normalizare arată că meningitele prelungite trebuie spitalizate circa 12 luni (citorahia = 9,1 ± 3,2 luni). Meningitele cu sechele nu necesită mai mult de 7 luni (T.R.P. citorahia şi leziunile neurologice = 4,5 ± 2,5 luni), interval în care fenomenele inflamaţiei specifice se rezolvă complet şi peste care tulburările neurologice neregresate se permanentizează ca sechele.

O dată stabilite aceste diferenţe de comportament ale meningitelor bacilare faţă de terapia specifică, rămîn de precizat factorii care le condiţionează. Toate referinţele bibliografice sînt unanime în a incrimina, în primul rînd, momentul instituirii tratamentului. Cuantizînd cele 5 modalităţi evolutive constatate la bolnavii studiaţi şi confruntîndu-le cu durata perioadei prediagnostice, am găsit un coeficient de corelaţie bun (r = 0,56), care poate fi încă ameliorat, dacă drept criteriu al întîrzierii diagnosticului luăm în considerare existenţa sau nu a comei (r = 0,65). Cu alte cuvinte, corelaţia dintre destinul meningitelor bacilare şi precocitatea identificării lor este dovedită matematic. Figura 2, care ilustrează durata medie a perioadei prediagnostice găsite la fiecare din tipurile evolutive, relevă însă că nu toate diferenţele se confirmă statistic.

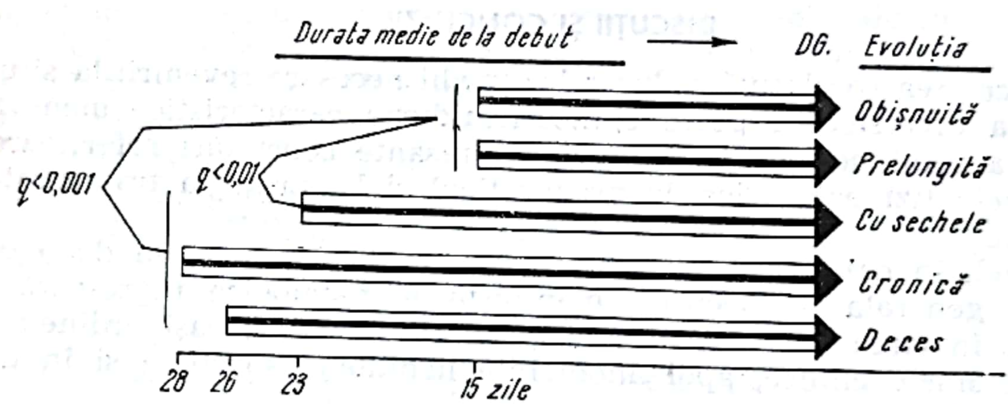


Fig. 2. — Relaţiile dintre durata etapei prediagnostice şi evoluţia meningitelor tuberculoase sub tratament.

Astfel, între treptele 1 şi 2 nu există nici o diferenţă, iar între treptele 3, 4 şi 5 diferenţele nu se verifică la un q < 0,05. Singurele diferenţe semnificative se constată numai între meningitele bacilare cu evoluţie favorabilă pe de o parte (tip 1 şi 2) şi cele cu evoluţie nefavorabilă, pe de altă parte (tip 3, 4, 5), ceea ce sugerează că întîrzierea diagnosticului condiţionează nu atît reactivitatea la tratament a proceselor tuberculoase evolutive dar reversibile, cît mai ales constituirea de leziuni ireversibile în centrii nervoşi, pe care chimioterapia evident că nu-i mai poate regenera. În funcţie de întinderea şi de importanţa funcţională a acestor atingeri, meningita tardiv identificată va evolua, fie spre sechelizare, fie spre deces. Acest mod de a privi lucrurile este confirmat prin aceea că în procesul de sechelizare inerţia nu aparţine anomaliilor lichidiene proprii inflamaţiei tuberculoase, ci numai atingerilor substanţei nervoase.

Pe de altă parte, faptul că meningita prelungită, care se caracterizează prin trenarea manifestărilor lichidiene specific bacilare, nu poate fi imputată întîrzierii diagnosticului pune problema unor anumite dificultăţi de curabilitate.

În cazul de faţă ele nu pot fi atribuite diferenţelor de tratament, deoarece materialul nostru este omogen din acest punct de vedere. Ar

mai putea fi vorba de copiii cu meningite prelungite de o chimiorezistență primară, dar sîntem lipsiți de datele necesare verificării acestei presupuneri. Singurul aspect sanogenetic, a cărui intervenție în urgentarea normalizării lichidiene am putut-o sesiza, a fost rezistența specifică a organismului.

Astfel, dacă vaccinarea BCG prealabilă n-a afectat cu nimic incidența formelor grave de meningită (sechele și decese), ea a influențat în schimb substanțial formele benigne, reducînd proporția meningitelor prelungite în favoarea celor cu evoluție obișnuită (tabelul V).

Tabelul V

Momentul diagnosticului	Efectuarea primei puncții (în zile după debut)		D	Pragul de semnificație al D.
	Limite	Medie $\pm\sigma$		
Sub 14 zile	2—14	9 ± 3	14	$q<0{,}001$
După 14 zile	15—60	23 ± 8		

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Cercetarea corelativă a duratelor medii necesare revenirii la situația normală a diverselor aspecte clinico-lichidiene caracteristice meningitei bacilare la copii ne-a permis cîteva interesante constatări referitoare la mecanismele fiziopatologice, la prognosticul și la strategia tratamentului acestei boli.

Astfel, în cazurile diagnosticate la timp și care dispun de o bună rezistență generală și specifică, manifestările patologice regresează sub tratament în circa 6—8 luni de zile, totdeauna în aceeași ordine : mai întîi simptomele clinice, apoi anomaliile lichidiene specifice și în urmă cele nespecifice.

Dacă intervine o eventuală chimiorezistență a germenilor, o anumită incapacitate imunologică a organismului sau incorectitudinea tratamentului, meningita capătă un caracter prelungit, rezolvîndu-se abia în aproximativ 12 luni. Dacă factorii nefavorabili sînt importanți și persistenți, meningita se poate croniciza.

Pe de altă parte, instituirea tardivă a tratamentului provoacă inversarea etapelor regresului terapeutic : normalizările lichidiene preced pe cele clinice, mai ales în ceea ce privește tulburările neurologice, care de cele mai multe ori se permanentizează. Dacă întîrzierea diagnosticului depășește limita de 28—30 de zile, tratamentul oricît de energic ar fi nu mai poate salva decît 1/2 din cazuri.

Tabelul VI

Momentul diagnosticului	Durata medie în zile pînă la:	
	Stabilirea diagnosticului	Efectuarea IDR
Sub 14 zile	9	14,5
După 14 zile	24	28

Aceste limite constituie totodată și criterii prognostice. Pornind de la coeficienții de corelație amintiți anterior, am alcătuit expresia matematică a perioadelor prediagnostice teoretice (P. Pr-Dg.) corespunzătoare

celor 5 tipuri cuantizate de evoluții posibile în meningita bacilară ($T.Ev_{1-5}$), sub forma unei ecuații de regresie :

$$P.Pr\text{-}Dg. = 4\ T.Ev_{1-5} + 10$$

Atribuind termenului $T\text{-}Ev_{1-5}$ cîte una din cele 5 mărimi cuantizate, obținem intervale prediagnostice care condiționează viitorul meningitelor : pînă la 14 zile vindecare cu evoluție obișnuită, în jur de 18 zile evoluție

Tabelul VII

Modul de contaminare	Operativitatea stabilirii diagn. (%):	
	Precoce	Întîrziat
În focare cunoscute	44	56
De la surse necunoscute	42	58

prelungită, circa 22 de zile vindecare cu sechele, 26 de zile cronicizare și peste 30 de zile deznodămînt fatal. Mai trebuie adăugat că existența comei, în momentul diagnosticării, sporește riscul letal de la 5% la 70%.

Pe de altă parte, urmărirea în practică a ritmului în care regresează sub tratament manifestările patologice din cadrul meningitei poate furniza și anumite indicii prognostice, astfel :

— Dacă L.C.R. nu se normalizează în 5—6 luni este posibil ca meningita să capete o alură trenantă.

— Dacă L.C.R. nu se normalizează în 12 luni, meningita evoluează către cronicizare.

— Dacă tulburările neurologice existente inițial nu dispar după 5 luni, există riscul unei vindecări cu sechele.

— Dacă durata comei depășește 45 de zile, cazul este pierdut aproape cu certitudine.

În sfîrșit, în funcție de parametrul cu durata de normalizare cea mai îndelungată, se poate statua și timpul de spitalizare minim necesar : 8 luni pentru meningitele cu evoluție obișnuită și pentru cele cu sechele, 12 luni pentru meningitele prelungite și nelimitat pentru cele cronicizate. Mai mult, grație corelației viteza de normalizare-tip evolutiv-durată de internare, stagiul de spitalizare necesar poate fi întrevăzut încă de la sfîrșitul primelor 4—5 luni de tratament.

În încheiere, ne exprimăm convingerea că aceste generalizări statistice deduse dintr-un material faptic confident sînt în măsură să ofere unele repere de orientare cu valoare practică în cazuistica proteiformă, pe care o mai produce încă la copil meningita bacilară.

Articol intrat în redacție la 7.VI.1971.

Indicele de clasificare : 616.831.9—002.5—053.2—085

RÉSUMÉ

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, Emilia Radu, M. Zellinger, R. Năstase — CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA DYNAMIQUE — SOUS TRAITEMENT — DES MANIFESTATIONS CLINICO-LIQUIDIENNES DE LA MÉNINGITE BACILLAIRE DES ENFANTS

Les auteurs étudient l'évolution — sous traitement — des paramètres clinico-liquidiens dans 180 cas de méningite bacillaire, produite chez des enfants.

On constate que le temps de normalisation de ces paramètres respecte un échelonnement rigoureux, dans le sens que tout d'abord sont amendées les manifestations cliniques (1—2 mois), ensuite les troubles liquidiens propres à la méningite bacillaire (2,5—3 mois) et finalement les troubles liquidiens non-spécifiques (3,5—6 mois).

Cette marche en étapes peut être perturbée dans deux situations : lorsque le traitement est institué tard (après 14 jours), les lésions nerveuses deviennent irréversibles et conduisent vers la formation de séquelles, ou bien lorsque la chimiothérapie est — pour diverses raisons — inefficiente et la normalisation des aspects liquidiens tarde, menant vers la méningite à évolution prolongée ou chronique.

Le critérium de la durée de normalisation des divers paramètres clinico-liquidiens peut servir ainsi dans le diagnostic différentiel de la méningite bacillaire, à l'évaluation du pronostic et au pré-établissement avec beaucoup de probabilité, du temps d'hospitalisation nécessaire.

SUMMARY

Cornelia Hreniuc, Gabriela Hurduc, Emilia Radu, M. Zellinger, R. Năstase — CONSIDERATIONS ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND CEREBROSPINAL FLUID MANIFESTATIONS IN BACILLARY MENINGITIS IN CHILDREN UNDER TREATMENT

Investigations were carried out on the clinical evolution and that of the cerebrospinal fluid in 180 cases of bacillary meningitis, in children under treatment.

The course of the disease towards a normal state takes place in stages; clinical improvement occurs within the first 1—2 months and is followed by improvement of the cerebrospinal fluid alterations, specific of bacillary meningitis after two and a half — three months and finally of the non-specific alterations of the cerebrospinal fluid after three and half — six months.

This evolution may be perturbed when institution of the treatment is delayed (more than 14 days) and the irreversible nervous lesions result in sequelae, or when, for various reasons, chemotherapy is inefficient and normalization of the cerebrospinal fluid is retarded, resulting in a prolonged, or chronic evolution.

The criterion of the normal stages of clinical and cerebrospinal fluid recovery may thus be used for the differential diagnosis of bacillary meningitis, foi assessing the prognosis and probable duration of hospitalization.

РЕЗЮМЕ

Корнелия Хренюк, Габриела Хурдук, Эмилия Раду, М. Зелингер, Р. Нэстасе — В СВЯЗИ С ДИНАМИКОЙ КЛИНИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ И ЯВЛЕНИЙ СО СТОРОНЫ СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

Авторы исследовали динамику клинических параметров и параметров спинно-мозговой жидкости под влиянием лечения в 180 случаях туберкулезного менингита.

Было констатировано, что период нормализации этих параметров протекает строго согласно определенным этапам в том смысле, что в начале улучшаются клинические явления (1—2 месяца), затем расстройства спинно-мозговой жидкости специфические для туберкулезных менингитов (2,5—3 месяца) и в конце — неспецифические расстройства спинно-мозговои жидкости (3,5—6 месяцев).

Эта поэтапная динамика может изменяться в двух положениях: когда лечение было начато с опозданием (свыше 14 дней), нервные поражения превращаются в необратимые, и обусловливая остаточные поражения, или когда химиотерапия вследствие различных причин является недейственнои и нормализация аспектов спинно-мозговой жидкости запаздывает, обусловливая длительное или хроническое течение заболевания.

Критерий представленный продолжительность нормализации различных клинических параметров и параметров спинно-мозговой жидкости может быть использован при дифференциальном диагнозе туберкулезного менингита, при оценке прогноза и для предположения — с большой вероятностью — о длительности периода необходимой госпитализации.

1972

ANUL LXXVI OCTOMBRIE — DECEMBRIE Nr. 4

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A

«SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI» DIN IAŞI



1830

EXTRAS

URGENȚE RESPIRATORII ÎN PRACTICA BRONHOLOGICĂ LA COPIL ȘI ADOLESCENT

DE

R. HRENIUC

Sanatoriul de tuberculoză copii, Deleni-Iași

Noțiunea de urgență respiratorie este familiară bronhologului încă de la individualizarea acestei specialități, fiindcă prima bronhoscopie efectuată de Killian (1894) a fost impusă de o urgență respiratorie (extragerea unui corp străin traheal). Deși în ultimele două decenii a devenit o metodă de rutină în pneumologie, practica bronhologică menține și astăzi încă strînse contingențe cu medicina de urgență, fie că este solicitată să rezolve anumite accidente respiratorii, fie că ea însăși le determină.

Particularitățile morfo-funcționale ale aparatului respirator al copilului sporește aceste contigențe, asupra cărora încearcă să atragă atenția lucrarea de față, bazată pe experiența a 5200 bronhoscopii efectuate la copii și adolescenți, în sanatoriile de tuberculoză infantilă Cărbunești și Deleni.

Valoarea bronhoscopiei ca intervenție de urgență constă în aceea că este deseori chemată să rezolve stări patologice acute ale aparatului respirator, care periclitează viața copilului. O astfel de intervenție endoscopică, de multe ori singura salvatoare, este *aspirația endobronșică* prin bronhoscop. Ea devine necesară ori de cîte ori se produce o inundație bronșică a cărei proporție și ritm depășește posibilitățile naturale de evacuare ale canalelor bronșiale, ceea ce se poate întîmpla în deschiderea endobronșică a unui abces sau a unui chist hidatic mare, perforația unei adenopatii bacilare cu eliminarea masivă de cazeum mai ales la copiii mici, aspirația de conținut gastric, hemoptiziile mari etc. Sindromul de imersiune care se constituie în aceste ocazii nu poate fi depășit decît prin deblocarea de urgență a canalelor bronșice prin aspirații energice. Dar cum aspirația nu poate fi totdeauna realizată imediat, trebuie facilitată prin toate mijloacele eliminarea naturală a revărsatelor. Or, în această direcție se greșește mai totdeauna prin așezarea bolnavului în poziție antigravitațională. Este adevărat că în acest fel încetează eliminarea la exterior a conținutului bronșic și se creează iluzia rezolvării accidentului, dar se favorizează retenția care duce la blocarea bazelor

pulmonare şi la asfixie. De aceea, chiar cu riscul agravării aparente (în special în hemoptizii), bolnavul trebuie aşezat în poziţie declivă şi supus respiraţiei artificiale manuale, pentru a-i degaja căile respiratorii şi asigura un minimum de ventilaţie pînă ce e posibilă aspiraţia endobronşică. În aceste situaţii se intubează direct, fără nici un fel de anestezie şi se execută o aspiraţie energică, fără teamă că se sporeşte debitul revărsatului.

Dar aspiraţia trebuie practicată nu numai în urgenţe dramatice cu pericol de deces iminent. Există bronhoreici cronici cu debit secretor mare, care cu timpul ajung la epuizare, ceea ce se observă mai ales la copii şi bătrîni. Tusea devenind treptat ineficientă se dezvoltă un sindrom de autoimersiune în care bolnavul se îneacă în propriile sale secreţii. În astfel de situaţii bolnavul trebuie ajutat prin aspiraţii repetate la 1—2 zile interval. Dacă sînt necesare însă mai multe aspiraţii pe zi, atunci se practică o stomă traheală care ne permite să aspirăm ori de cîte ori este nevoie, fără a mai supune bolnavul la manevra destul de neplăcută a intubaţiei. Canularea traheală are în astfel de cazuri şi alte preţioase avantaje (permite administrarea directă a oxigenului şi a antibioticelor prin sonda traheală şi reduce la minimum spaţiul mort anatomic) salvatoare în cel puţin 6 din cazurile noastre. În blocajele laringiene frecvente în pediatrie ca edemul glotic, laringita subglotică, crupul şi pseudocrupul, intubaţia traheală devine indispensabilă.

Foarte apropiată de sindromul de autoimersiune este şi *bronhoplegia*, de asemenea mai frecventă în patologia infantilă. În urma unor iritaţii reflexe (intervenţii chirurgicale în etajul abdominal superior sau pe torace), sau datorită unor medicaţii toxice (opiaceele, barbituricele şi uneori fenotiazinele), bronşiile îşi pierd tonusul, automatismul respirator se deprimă, reflexul de tuse devine ineficient, secreţiile stagnează în bronşii declanşind noi puseuri hipersecretorii care accentuează staza şi creează un cerc vicios care duce bolnavul la insuficienţă respiratorie totală. Salvatoare în această situaţie nu poate fi decît întreruperea cercului vicios prin bronhoaspiraţii şi aplicări locale de medicamente decongestive (adrenalină, novodrin, hidrocortizon). Efectul este spectacular, 5 dintre bolnavii noştri reînviind literalmente după extragerea bronhoscopului. În general, bronhoaspiraţia ca manevră ce asigură libertatea căilor respiratorii, îşi găseşte aplicare în orice insuficienţă ventilatorie de tip „umed".

O altă urgenţă bronhologică, rară în mediul sanatorial, dar de mai mare importanţă în teren, este reprezentată de corpii străini aspiraţi în căile respiratorii. Nu vom intra în amănuntele acestui capitol de patologie laringo-pneumologică, ci vom semnala doar unele aspecte mai importante ivite în practica noastră. Am avut de rezolvat 10 astfel de cazuri, ivite la copii de 0—6 ani, aduşi de urgenţă în serviciu. Din aceştia 8 au fost salvaţi, iar 2 au decedat chiar în timpul manevrelor de extragere endoscopică. Corpii străini au fost în toate cazurile vegetali (boabe de fasole), cu mobilitate bronhotraheală, recent inhalaţi la copiii salvaţi şi neglijaţi peste 24 ore la cei pierduţi. La aceştia din urmă, hipoxia de lungă durată, epuizarea organismului şi dificultăţile tehnice de extragere rapidă a unui corp organic deja macerat, au determinat eşecul. Rezultă din această modestă experienţă, gravitatea corpilor străini vegetali, caracterul de strictă urgenţă al extragerii lor şi nevoia de a dispune în serviciile de bronhologie de toată gama mijloacelor reanimării moderne. De aceea e foarte important ca acestea să-şi adapteze trusele de bronhoscopie pentru oxigenoterapie prin tub şi să fie pregătite în

vederea acordării la nevoie a respirației asistate. Numai în asemenea condiții tentativa de extragere a corpului străin va putea rezolva cazurile cu suferință respiratorie și metabolică și se va putea practica în general o bronhologie majoră.

In fine, o ultimă urgență bronhologică o reprezintă *hemoptizia „sine materia"*, cu imagine toracică normală. În cele 9 cazuri de acest fel, am găsit endoscopic fie bronșite segmentare hemoragice, fie venectazii uneori varicoase ale mucoasei bronșice, leziuni ce se pot rezolva prin cauterizare.

După cum am menționat la început, practica bronhologică poate genera și ea unele urgențe respiratorii, accidente care trebuie bine cunoscute de specialist pentru a le preveni, sau rezolva atunci cînd totuși se produc. In mare, aceste urgențe iatrogene se datoresc fie anesteziei, fie intubației sau manevrelor endobronșice propriu-zise. Cele 80 incidente produse în serviciul nostru, raportate la 5200 intubații, reprezintă 1,55% din accidentele bronhoscopiei (tabelul I).

TABELUL I

Accidentele produse în cursul a 5200 intubații bronșice

Accidentul	Cazuri	%	% rezolvări
Accidente neuro-toxice:	35	0,67	100
Depresiuni respiratorii ușoare	24	0,46	100
Bronhoplegie prin opiacee	6	0,12	100
Stare de agitație prin cocaină	2	0,04	100
Disritmie respiratorie cocainică	2	0,04	100
Aritmie cardiacă în apnee curarică	1	0,02	100
Accidente reacționale locale:	38	0,74	100
Edem glotic post-endoscopic	29	0,56	100
Atelectazii post-endoscopice	9	0,17	100
Accidente de tehnică:	7	0,14	86
Hemoragii în timpul intubației	2	0,04	100
Pneumotorax spontan traumatic	2	0,04	100
Retenție bronșică de instrumentar	2	0,04	100
Angajarea bronhoscopului pe traiect fals	1	0,02	Deces
Total accidente de bronhoscopie	80	1,55	98,75

Anestezia de bază o facem de obicei cu luminal și dilauden-scopolamină, ultimul drog putînd determina în anumite condiții un sindrom bronhoplegic acut. Pe lîngă cele 24 cazuri de depresiuni respiratorii fără importanță, am avut și 6 bronhoplegii care au putut fi rezolvate numai cu antidot (atropină), bronhoaspirație de urgență și proteză respiratorie de lungă durată (4 ore).

Anestezia locală cu cocaină poate declanșa un accident deosebit de dramatic: sincopa cardio-respiratorie reflexă ireversibilă, accident rarisim, neîntîlnit în practica noastră. Un incident interesant al anesteziei mucoasei bronșice observat de noi în 2 cazuri, este ceea ce am denumit

„disritmie respiratorie". Normal, senzaţia trecerii aerului prin canalele bronşice participă activ la reglarea tonusului funcţional al centrului respirator. Cînd anestezia mucoasei bronşice suprimă aceste aferenţe interoceptive, bolnavii reacţionează de obicei prin polipnee. Uneori însă, ritmul respirator se dezorganizează, apoi se răreşte şi se instalează un stop respirator funcţional, care deşi reversibil, se poate complica dacă durează cu o bronhoplegie. Accidentul s-a produs numai la fete cu fond neuropsihic labil. În aceste situaţii am obţinut rezultate imediate racordînd bolnavele prin intermediul unei măşti oro-nazale la o proteză respiratorie automată, care să imprime centrului respirator un ritm normal de activitate. Înlocuirea cocainei cu xilină 4% a redus cu de 3 ori incidenţa accidentelor neuro-toxice de tipul celor descrise, bronhoplegiile nefiind influenţate cu nimic, ele datorîndu-se opiaceelor.

În fine, anestezia generală cu barbiturice administrate intravenos (evipan, baytinal, pentotal), sau aceea pe cale inhalatorie cu fluothane, pot duce la sincope respiratorii, care se rezolvă relativ uşor prin respiraţie artificială şi oxigenoterapie intensă. În ultima vreme, utilizarea stopului respirator curaric în timpul bronhoscopiei, a făcut posibile noi accidente de anestezie cum ar fi apneea prelungită şi fibrilaţia ventriculară anoxică. În cazul unui stop curaric prelungit, am constatat apariţia unei aritmiii cardiace, care a fost însă rezolvată prin respiraţie asistată şi oxigenare copioasă. Experienţa noastră în materie de bronhoscopie în apnee, ne-a convins că a încerca această tehnică în afara posibilităţilor de a depăşi stopul respirator prin respiraţie artificială cu alternanţă de presiuni pozitive şi negative, înseamnă un act periculos şi nejustificat.

Dintre accidentele intubaţiei, cele mai frecvente la copil sînt edemele glotice (0,56). Majoritatea lor însă pot fi rezolvate prin aerosolizări cu adrenalină şi hidrocortizon, un număr cu totul minim necesitînd traheostomie. Manevrele endoscopice intempestive pot provoca efracţii bronşice cu pneumotorax spontan consecutiv şi pneumomediastin. Experienţa a 2 cazuri ne-a arătat că evoluţia acestor complicaţii este cu totul benignă dacă se asigură o bună protecţie antiinfecţioasă. Tot traumatismul instrumental poate provoca cu precădere la copii bursuflări ale mucoasei bronsice cu stenoze inflamatorii si atelectazii post-bronhoscopice. Am întîlnit 9 astfel de cazuri, care dacă n-au cedat la aplicări locale de vasoconstrictoare, s-au rezolvat prin bujiraj. În alte 2 cazuri, au fost reţinute în bronşii un tampon de vată şi prelungirea de cauciuc a unui tub de aspiraţie. Evident, aceşti „corpi străini" au fost imediat şi uşor extrasi.

Hemoragia a complicat de 2 ori interventia endoscopică, în ambele cazuri fiind vorba de ţesuturi de granulaţie bogat vascularizate şi friabil provocat o dată de o fistulă adeno-bronsică, iar altă dată de un corp străin neglijat. Sîngerarea a fost abundentă, dramatică, dar s-a rezolvat prin tamponai local cu vasoconstrictoare (trombină) şi cauterizări cu acid lactic 60%. Sîngerarea în timpul endoscopiei impune continuarea intervenţiei pînă la obţinerea hemostazei, contraindicînd detubarea.

Trebuie să menţionăm în fine, un accident regretabil şi cu totul ieşit din comun, anume acela al angajării bronhoscopului în timpul tentativei

de extragere a unui corp străin, pe o cale falsă (o stomă traheală practicată anterior într-un alt serviciu). Consecința a fost o sincopă cardio-respiratorie anoxică, care cu două mici și pasagere reveniri, s-a dovedit rezistentă la toate tehnicile reanimatorii, de la pulmotor și pînă la masajul cardiac intern. Ca atare în cazuistica noastră, mortalitatea imputabilă accidentelor de bronhoscopie atinge 1,25% raportată la numărul total de accidente și 0,02% raportată la totalul examenelor bronhoscopice considerate.

În *concluzie*, bronhoscopia pune probleme de urgență respiratorie atît prin indicațiile, cît și prin contraindicațiile ei. *Sanogenă* în prima eventualitate, largile posibilități salvatoare ale bronhoscopiei trebuie bine cunoscute de nespecialiști pentru a apela la dînsa în timp util, *iatrogenă* în a doua eventualitate, trebuie mînuită cu multă prudență și răspundere pentru a nu contraveni acelui „nil nocere", care din antichitate și pînă astăzi a ocrotit bolnavii de temeritatea exagerată a medicilor.

L'URGENCE RESPIRATOIRE DANS LA PRATIQUE BRONCHOLOGIQUE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

(Résumé)

Après l'expérience de 5200 bronchoscopies pratiquées chez des enfants et des adolescents, l'auteur constate que dans la pratique bronchologique l'urgence respiratoire s'impose, soit quand l'endoscopie est appelée à résoudre un état d'urgence respiratoire provoqué par la maladie, soit quand c'est la bronchoscopie elle-même qui provoque un accident respiratoire à caractère d'urgence. La première situation (bronchoplégie, inondation bronchique, corps étranger, hémoptysie „sine materia") est imposée par un état existent sur le terrain, tandis que les accidents de bronchoscopie dépendent de la technicité du service. Sur le matériel présenté la fréquence de ces accidents a été de 1,55% et la mortalité qui peut leur être imputable de 0,02%. Le seul décès enregistré a été dû à une circonstance particulièrement rare qui ne survient guère dans la pratique bronchologique de routine.

RESPIRATORY EMERGENCIES IN BRONCHOLOGIC PRACTICE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

(Summary)

Based on an experience of 5200 bronchoscopies performed in children and adolescents, the author shows that in bronchologic practice respiratory emergencies come into discussion either because endoscopy is called upon to solve states of respiratory emergencies caused by the disease or because a respiratory accident is caused by bronchoscopy itself. In the first instance (bronchoplegia, bronchic flooding, foreign bodies, hemopthisis sine materia) are caused by the existing situations in the respective field whereas bronchoscopic accidents depend upon the technical skill and equipment of the service. In the material reported the frequency of these incidents was of 1.55% with a mortality rate that could be attributed to them, of 0.02%. The only death recorded was due to special circumstances that do not generally occur in routine bronchologic practice.

DRINGLICHE ATMUNGSFÄLLE IN DER BRONCHOLOGISCHEN PRAXIS BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN

(Zusammenfassung)

Auf Grund von 5200 bei Kindern und Jungendlichen ausgeführten Bronchoskopien stellen die Verfasser fest, dass in der Bronchologischen Praxis die dringlichen Atmungsfälle dann erscheinen, wenn die Endoskopie einen dringlichen Atmungszustand zu lösen hat, welcher durch eine Krankheit hervorgerufen wurde, oder weinn die Bronchoskopie selbst einen dringenden Zustand der Atmung hervorruft. Die ersten Situationen (Bronhophlegien, bronchiale Uberschwemmungen, Fremdkörper, Hämoptizie *sine materia)* entstehen durch die Zustände im Terrain, während die bronchoskopischen Unfälle von der Technizität des Dienstes abhängen. In dem dargelegten Material war die Häufigkeit dieser Unfälle 1,55% und die zuschreibbare Sterblichkeit 0,02%. Der einzige eingetretene Todesfall ist gans besonderen Umständen zuzuschreiben, welche gewöhlich in der routinemässigen bronchologischen Praxis nicht auftreten.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ СРОЧНОСТИ ПРИ БРОНХОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ДЕТЕЙ И ЮНОШЕЙ

(Резюме)

В статье указывается что основываясь на опыте преобретенном при проведении 5 200 бронхоскопии у детей и подростков, автор приходит к заключению что в бронхологической практике дыхательные срочности становется необходимыми или тогда когда эндоскопия необходима для разрешения состаяния дыхательной срочности вызваной болезнью, или в тех случаях когда бронхоскопия сама вызывает дыхательный несчастный случай срочного характера. Первые состояния (бронхоплегии, наполнение бронхов жидкостью, посторонние тела в бронхах, гемонтизии „sine materia") становятся обязательными благадаря положению на местах, в то время как несчастные случаи вызваные бронхоскопией зависят от технического уровня пользующего персонала из общего числа изложеных случаев частото случаев такого рода равнялась 1,55% а вменяемая им смертность лишь 0,02%. Единственный отмеченый смертный исход произошел из-за абсолютоно специальному обсгоятельству, которое как правило не встречается в обычной бронхологической практике.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Ftiziologia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FTIZIOLOGIE

EXTRAS

2

MARTIE — APRILIE
1973



Tratamentul fistulei gangliobronşice pe cale bronhoscopică

R. Hreniuc *

REZUMAT

Autorul analizează rezultatele obţinute în 37 de fistulizări gangliobronşice de natură tuberculoasă, tratate exclusiv pe cale generală cu tuberculostatice şi cu substanţe cortizonice, comparativ cu 51 de fistulizări în tratamentul cărora s-au adăugat şi anumite intervenţii locale prin bronhoscop ca: perforarea adenopatiei în iminenţă de efracţie, evacuarea mecanică a cazeumului, excizia formaţiunilor vegetativ-granulomatoase ale mucoasei perifistulare, cauterizarea chimică şi aplicarea locală de substanţe modificatoare.

Supunînd rezultatele testării matematice, la p $<$ 0,05, se constată că tratamentul local reduce timpul de vindecare bronhoscopică a fistulei cu 1,6 luni, pe cel de remaniere a imaginii radiologice cu 1,3 luni, că distribuţia duratelor necesare vindecării suferind o transformare de la tipul Gauss la cel al lui Pareta, ilustrează statistic valoarea terapeutică a metodei, că tratamentul local măreşte proporţia rezolvărilor fără sechele. În fine, corolarul este o reducere a duratei de spitalizare cu o economie bugetară corespunzătoare, care atinge suma de 3 551 lei pentru fiecare caz în parte.

Ţinînd cont şi de buna toleranţă a metodei, incidentele fiind cu totul rare şi rezolvabile, tratamentul prin bronhoscop al fistulei adenobronşice se impune ca o completare oportună şi valoroasă a terapiei tuberculostatice generale.

Tuberculoză *Tuberculostatice*
Fistulă bronşică *Corticoterapie*

Leziune caracteristică tuberculozei gangliopulmonare a copilului, fistula adenobronşică reprezintă în acelaşi timp şi un moment de răscruce în evoluţia adenopatiei mediastinale. Dacă prin mecanismul său de constituire perforaţia este utilă, ejectînd focarul cazeos ganglionar, în condiţiile unei cicatrizări defectuoase ea poate deveni un factor major de sechelizare. Astfel numeroşi autori (2, 4, 5, 6), cît şi documentele Consfătuirii din anul 1968 de la Deleni, judeţul Iaşi, închinate sechelelor tuberculozei primare (10), subliniază rolul sechelogen al fistulelor trenante, cu caracter vegetant-granulomatos, generatoare de cicatrici bronşice mutilante.

În acest context, vindecarea rapidă şi fără defect a fistulelor capătă o semnificaţie deosebită pentru viitorul pneumologic al bolnavilor, obiectiv care pare să fie cel mai bine servit de către abordul terapeutic direct al leziunii adenobronşice prin bronhoscop (3, 7, 8). În anul 1965, pe un număr de 10 cazuri am constatat că tratamentul direct al fistulei reprezintă singura metodă avantajoasă care putea asigura efectiv scurtarea timpului de vinde-

* Sanatoriul de tuberculoză-copii, Deleni, judeţul Iaşi.

care (1). În anul 1968, la Consfătuirea de la Deleni, am raportat date similare deduse dintr-o cazuistică mai bogată (10).

Dispunînd actualmente de un material clinic mai numeros și mai bine urmărit, ni s-a părut interesant și important să supunem constatările de mai sus unei verificări științifice, mai cu seamă că se formulează și unele îndoieli asupra eficacității metodei, cît și rezerva față de agresiunea iatrogenă pe care o presupune repetarea bronhoscopiilor în scop terapeutic.

Material și metodă

Am analizat evoluția sub tratament a 88 de fistulizări gangliobronșice, care reprezintă 7% din cele 1 244 de cazuri de tuberculoză primară activă, investigate bronhoscopic. Ca aspecte particulare menționăm numai că 2/3 din perforații au îmbrăcat tipul morfopatologic vegetant-granulomatos grevat la un mare risc de sechelizare și că, așa cum rezultă din tabelul I, proporția de complicații atelectazice care le-au însoțit a fost apreciabilă.

Tabelul I

Formele de tuberculoză asociate fistulelor

Forma radioclinică	Nr.	%
Adenopatii necomplicate	29	33
Adenopatii cu reacții perifocale	1	1
Adenopatii cu pleurezii serofibrinoase	2	2
Adenopatii cu atelectazii	56	64
TOTAL	88	100

Un prim grup de 37 de fistule constituind lotul de referință au fost tratate pe cale generală cu 2—4 tuberculostatice, la care s-a asociat 45 de zile și prednison. Restul de 51 de fistule, reprezentînd lotul de cercetat, au beneficiat, pe lîngă același tratament general, și de anumite intervenții locale prin bronhoscop.

Acestea au constat fie din simple tamponaje ale leziunii cu substanțe modificatoare, fie din mici intervenții cu caracter chirurgical (tabelul II). În

Tabelul II

Intervențiile terapeutice prin bronhoscop

Conservatoare	Chirurgicale
Tamponaje cu soluții: — Vasoconstrictoare (novodrin, adrenalină etc.) — Antiinflamatorii (hidrocortizon) — Caustice (acid lactic 60%) — Topice (synalar) — Hemostatice (venostat, fibrină, trombină)	— Perforații instrumentale bronhoganglionare — Aspirații de cazeum — Excizii de granuloame cu pensa de biopsie — Recalibrare bronșică prin bujiraj

general, tratamentul unei fistule productiv-vegetante a început cu dezobstrucția bronșică prin excizia granulomului cu pensa de biopsie, urmată de hemostază și continuată apoi cu cauterizarea chimică a bazei de implantare și cu aplicarea de substanțe modificatoare pînă la vindecare.

Intervențiile endobronșice provoacă uneori sîngerări, care însă pot fi stăpînite cu ușurință în condițiile unei dotări tehnice și a unei rutine cores-

punzătoare. Rezolvarea fistulelor a necesitat (după caz) 1—28 bronhoscopii iterative (în medie 4 ± 5) efectuate la intervale de 4—7 zile.

Comparînd rezultatele obținute la cele două loturi am considerat concludente doar diferențele verificate la $p < 0{,}05$.

Rezultate

Aprecierea rezultatelor s-a făcut sub aspect bronhoscopic, radiologic și economic.

1. Rezolvarea bronhoscopică a fost analizată în ceea ce privește viteza și calitatea ei.

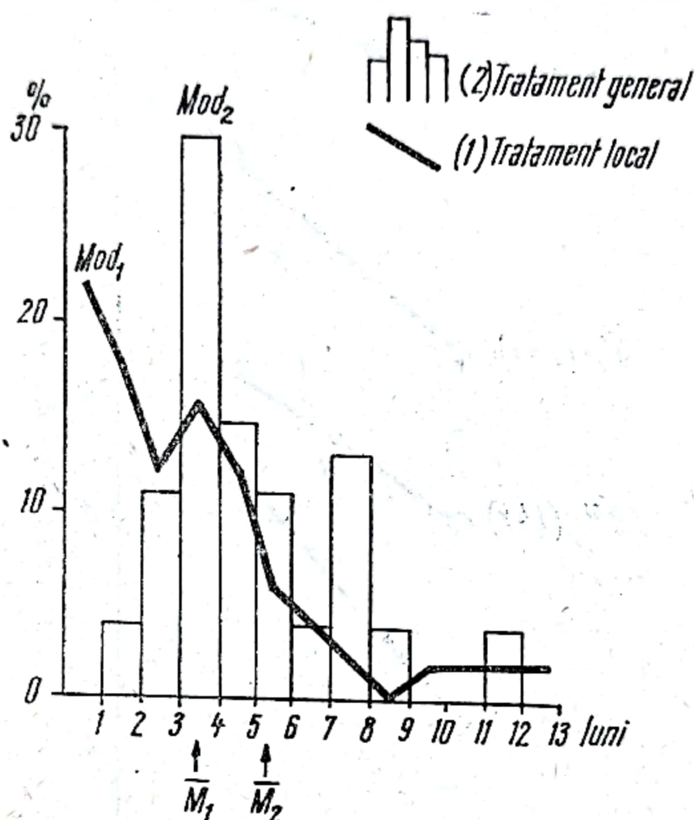


Fig. 1. — Distribuția statistică a vitezei de vindecare a fistulelor adenobronșice în funcție de metoda de tratament.

Durata medie necesară a vindecării fistulelor a fost de 5,4 luni (± 2) la lotul de referință și numai de 3,8 luni (± 3) la lotul cercetat. Tratamentul local asigură deci un avans de 1,6 luni, care este semnificativ la $p < 0{,}05$. Mai interesant este însă tipul de distribuție statistică al duratei de vindecare la cele două loturi.

În figura 1 se poate observa că la fistulele cu tratament general distribuția (reprezentată histografic) este de tip gaussian ușor asimetric, tip la care probabilitatea șanselor favorabile este aproximativ egală cu a celor nefavorabile. Pe aceeași figură însă, curba în „J" inversat arată că la fistulele tratate prin abord local distribuția îmbracă un alt tip, anume acela al lui Pareto. Aici, situarea frecvenței maxime chiar la limita inferioară a intervalului de variație constituie dovada incontestabilă că factorul (terapeutic) nou intervenit deviază probabilitatea în direcția șanselor favorabile.

Această deosebire de distribuție statistică face improprie compararea vitezei de vindecare la cele două loturi cu ajutorul mărimilor medii, deoarece

acestea au pe diagramă o așezare cu totul diferită de aceea a modulelor. Singura posibilitate de comparare ne-o oferă *percentila,* adică procentul din lot pînă la care se ridică frecvența cumulativă a unei anumite caracteristici (9).

În figura 2, analiza percentilară demonstrează că tratamentul local accelerează în mod real vindecarea fistulelor, mai ales în ceea ce privește un sfert din bolnavi : în cadrul percentilei 25% durata vindecării este de 2,8 ori mai scurtă în cazul tratamentului direct, avantajul fiind însă ceva mai redus la percentilele superioare.

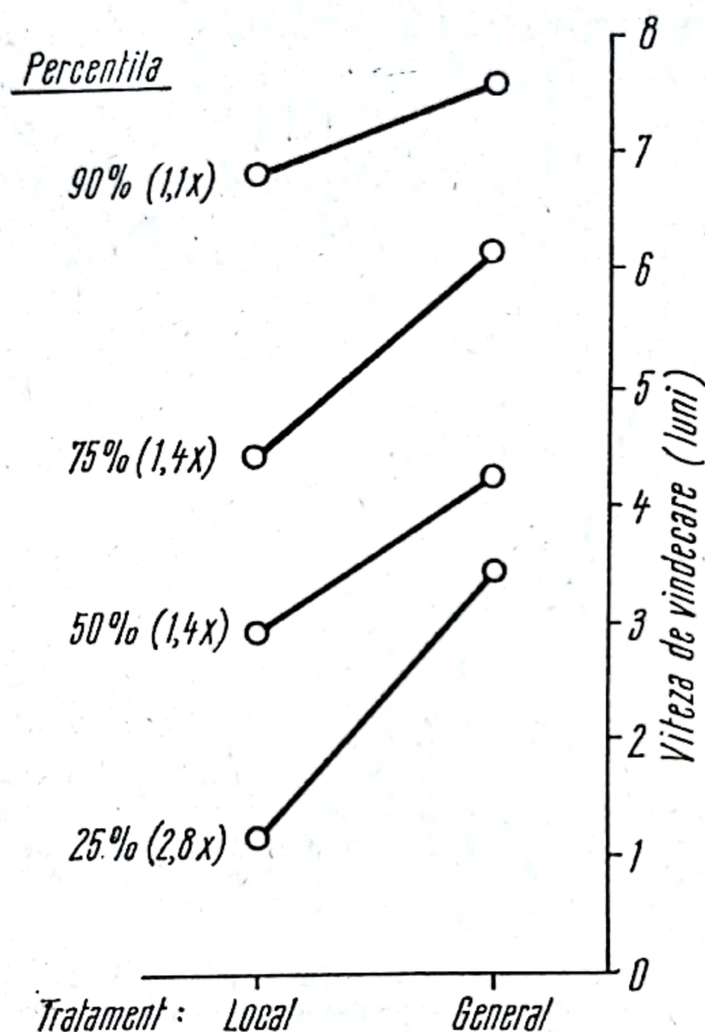


Fig. 2. — **Analiza percentilară a vitezei de vindecare a fistulelor în raport cu modul de tratament.**

Din figura 3 rezultă că și sub raport calitativ abordul local al leziunii fistulare manifestă aceeași superioritate statistic semnificativă : vindecările cu *restitutio ad integrum* sînt mai numeroase decît în cazul tratamentului general, iar sechelele supurative sînt evitate.

Așadar, fistulele gangliobronșice beneficiază de pe urma tratamentului local atît în ceea ce privește viteza cît și calitatea vindecării aspectelor endoscopice.

2. Fistulele bronșice fiind în 2/3 dintre cazuri însoțite de modificări ale imaginii radiologice pulmonare, se pune problema răspunsului acestora la cele două modalități de tratament.

La bolnavii tratați endoscopic, rezolvarea anomaliilor radiologice a necesitat o durată medie de numai 4,8 luni (± 3) față de 6,1 luni (± 2) la lotul de referință, avansul de 1,3 luni fiind semnificativ la $p < 0,05$. Tot-

odată se constată că alteraţiile radiologice regresează în urma celor bronhoscopice, ca şi cum ar fi condiţionate de acestea din urmă.

În ceea ce priveşte modul de rezolvare al anomaliilor radiologice, figura 4 ilustrează că în comparaţie cu tratamentul general, abordul local al fistulelor asigură în mod semnificativ o proporţie mai mare de normalizări, concomitent cu un tribut mai redus de sechele postprimare.

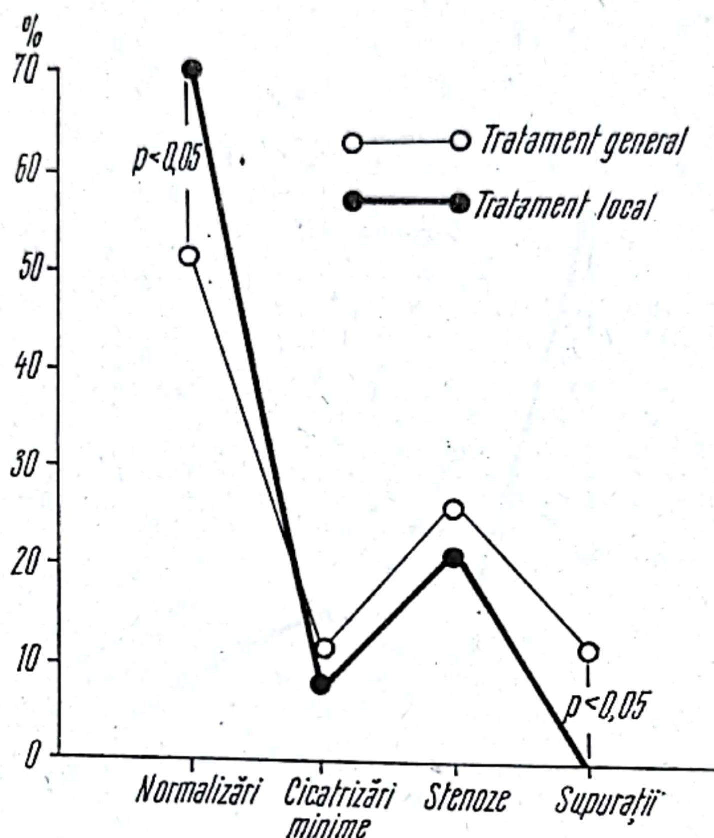


Fig. 3. — Rezultatele bronhoscopice în tratamentul fistulelor adenobronşice.

Cuantificînd caracteristicile discrete ale modurilor de rezolvare bronhoscopice şi radiologice (tabelul III), a devenit posibilă aprecierea cantitativă a corelaţiei dintre cele două planuri semeiologice. Coeficientul de corelaţie

Tabelul III

Cuantificarea modurilor de evoluţie sub tratament

Aspecte radiologice	Ordin de mărime	Aspecte bronhoscopice
Noramalizare	1	Normalizare
Fibrocalcificări		Cicatrizări minime (cupuliforme)
Fibroze limitate	2	
Fibroze dense	3	Cicatrici stenozante
Bronşiectazii	4	Supuraţii bronşice

găsit în valoare de 0,563 exprimă legătura semnificativă, în care rezolvarea radiologică apare ca funcţie de rezolvarea bronhoscopică, deoarece prima este întotdeauna ulterioară celeilalte. În felul acesta, influenţa favorabilă a tratamentului local asupra leziunii bronşice se transmite indirect şi asupra imaginii radiologice a plămînului.

3. Eficienţa economică a unei metode de tratament este ilustrată de influenţa sa asupra costului spitalizării. Durata medie de spitalizare a bolnavilor noştri a fost de 217 zile în cazul aplicării tratamentului local şi de 270 de zile în tratamentul exclusiv pe cale generală. Rezultă o diferenţă de 53 de zile, care la preţul de 67 de lei al unei zile de spitalizare aduce o economie de 3 551 de lei pentru fiecare fistulă gangliobronşică rezolvată prin abord local.

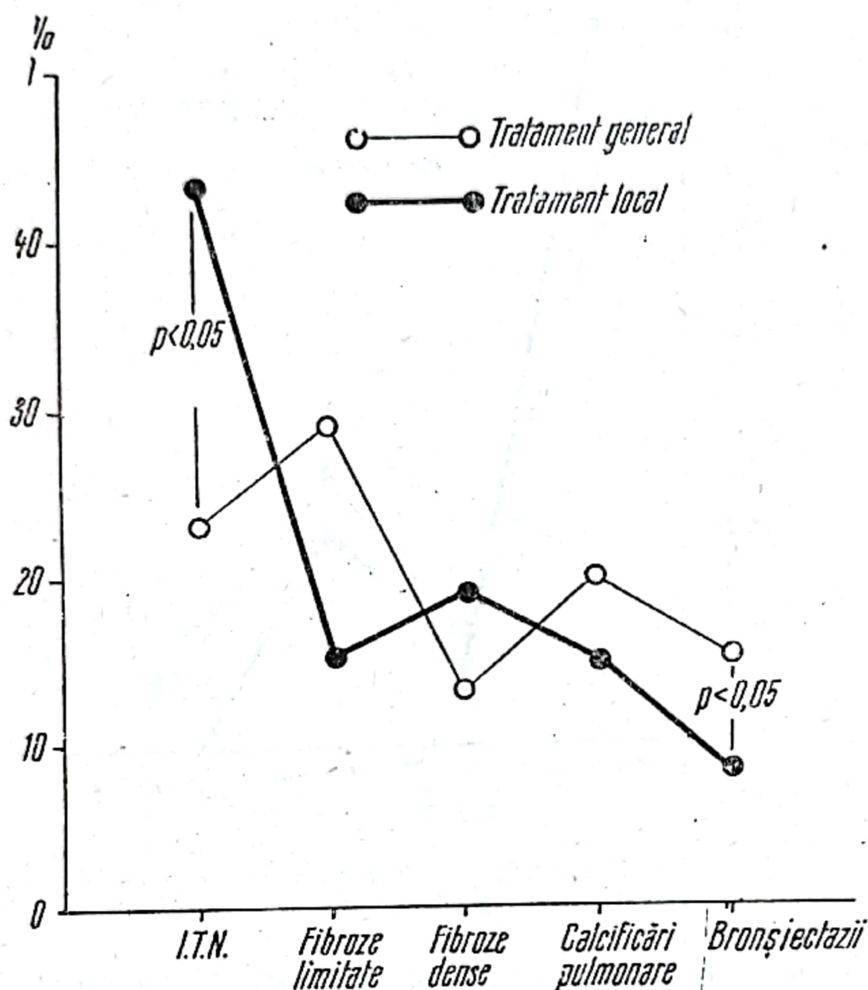


Fig. 4. — Rezultatele radiologice în tratamentul fistulelor adenobronşice.

Discuţii şi concluzii

Deosebit de valoros prin rezultatele sale, tratamentul fistulei adenobronşice prin bronhoscop are din nefericire şi anumite limite în aplicarea sa. Astfel, metoda nu este utilizabilă decît în fistulizările vizibile endoscopic, cele situate în afara zonei explorabile fiind din capul locului excluse de la beneficiile tratamentului local. Această împrejurare vine să explice anumite aspecte paradoxale pe care le-am întîlnit în studiul procesului de sechelizare, cînd atelectazii însoţite de fistule decelabile (deci forme severe de tuberculoză primară) au evoluat mai bine decît altele similare, dar neînsoţite de perforaţii gangliobronşice. În primul caz, fistulele fiind cunoscute erau implicit accesibile gestului terapeutic direct, pe cînd în al doilea caz era probabil vorba de perforaţii oculte, situate în afara posibilităţilor de abord diagnostic şi curativ al bronhoscopului.

În concluzie, datele prezentate în legătură cu evoluția a 88 de perforații gangliobronșice bacilare atestă importanța asocierii tratamentului direct al leziunii la tratamentul tuberculostatic general. Beneficiul obținut de bolnav în ceea ce privește accelerarea și ameliorarea calitativă a procesului de vindecare, cît și în profilaxia sechelelor postprimare, justifică folosirea preferențială a metodei și aduce un argument în plus pentru utilitatea bronhoscopiei în diagnosticul și tratamentul tuberculozei gangliopulmonare a copiilor.

BIBLIOGRAFIE

1. HRENIUC R. — Date cu privire la dinamica endoscopică a fistulei gangliobronșice. *Pediatria (Buc.)*, 1965, 5, 443. — 2. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, GALICESCU DORA — Sechelele tuberculozei primare ca moment inițial al unor pneumopatii cronice nespecifice la copil și adolescent. *Rev. med.-chir. Iași*, 1971, 4, 895. — 3. IVANOV GH., MANGIULEA V., TEODORESCU LIA, STUPCANU C., NICOLAE NATALIA, IONESCU FLORICA — Studiu bronhologic al sindroamelor bronho-pulmonare posttuberculoase la copil, *Pediatria (Buc.)*, 1969, 4, 315. — 4. LUPAȘCU I. — Sechele gangliobronhopulmonare ale tuberculozei primare, *Ftiziologia (Buc.)*, 1969, 6, 513. — 5. LUPAȘCU I., STINGHE R. — Sechele gangliobronhopulmonare ale tuberculozei primare, *Ftiziologia (Buc.)*, 1971, 5, 471. — 6. PUVINAL B., BERTRAND Y., RENARD J. — L'avenir éloigné des séquelles locales de la primo-infection tuberculeuse, *Poumon (Paris)*, 1967, 2, 166. — 7. STINGHE R. — Sechelele tuberculozei bronșice și semnificația lor în patologie, *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, 4, 303. — 8. STINGHE R. — Contribuții la studiul sechelelor bronșice ale tuberculozei. Dizertație de doctorat, I.M.F., București, 1969. — 9. YULE G. U., KENDALL M. C. — Introducere în teoria statisticii, Ed. științifică, București, 1969. — 10. * * * — Consfătuirea cu tema „Sechelele pulmonare consecutive tuberculozei primare", Deleni, 1968, *Rev. med.-chir., Iași*, 1969, 774.

Articol intrat în redacție la 22.IX.1972.

Indicele de clasificare : 616.233—007.253.—089:616.428

RÉSUMÉ

R. Hreniuc — LE TRAITEMENT DE LA FISTULE GANGLIO-BRONCHIQUE PAR VOIE BRONCHOSCOPIQUE

L'auteur analyse les résultats obtenus dans 37 fistulisations ganglio-bronchiques de nature tuberculeuse, traitées exclusivement par voie générale par tuberculostatiques et substances cortisoniques, comparativement à 51 fistulisations dans le traitement desquelles on a associé aussi certaines interventions locales par le bronchoscope, à savoir : perforation de l'adénopathie dans l'imminence d'effraction, évacuation mécanique du caséum, excision des formations végétatives granulomateuses de la muqueuse périfistulaire, cautérisation chimique et application locale de substances médicamenteuses.

En soumettant les résultats au test mathématique à $p < 0,05$ on a constaté que le traitement local réduit la durée de la guérison bronchoscopique de la fistule de 1,6 mois et celle du rémaniement de l'image radiologique de 1,3 mois ; que la distribution des durées necessaires pour la guérison, subissant une transformation du type Gauss au type Pareto, illustre du point de vue statistique la valeur de la méthode ; que le traitement local augmente la proportion des guérisons sans séquelles. Enfin, le corollaire en est une réduction de la durée de l'hospitalisation et implicitement une économie budgétaire atteignant 3 551 lei pour chaque cas séparement.

Compte tenu aussi de la bonne tolérance de la méthode, les incidents étant très rares et réversibles, le traitement par bronchoscope de la fistule endobronchique s'impose comme un complément opportun et utile de la thérapie tuberculostatique générale.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc — BEHANDLUNG DER BRONCHIALGANGLIONÄREN FISTEL AUF BRONCHOSKOPISCHEM WEG

Verf. analysiert die erzielten Ergebnisse bei 37 bronchialganglionären Fisteln tuberkulöser Art, welche ausschliesslich in üblicher Weise mit Tuberkulostatikas und Cortison behandelt wurden, verglichen mit 51 Fisteln zu deren Behandlung auch verschiedene lokale Eingriffe mit dem Bronchoskop hinzugefügt wurden : Perforation

der Adenopathie bei Durchbruchgefahr, mechanische Entleerung des Caseums, Exzision der vegetativ-granulomatösen Formation der perifistularen Schleimhaut, chemische Kauterisation und lokale Anwendung von Substanzen, die Veränderungen verursachen.

Diese Ergebnisse wurden einem mathematischen Test bei $p < 0,05$ unterzogen und man stellte fest, dass die lokale Behandlung die bronchoskopische Heilungsdauer um 1,5 Monate verkürzt, die Dauer der Neubildung des radiologischen Bildes um 1,3 Monate, dass die Verteilung der nötigen Heilungsdauer sich vom Typ Gauss in eine Verteilung Typ Pareto verändert, was statistisch den therapeutischen Wert der Methode beweist, und dass die lokale Behandlung den Prozentsatz an Heilungen ohne Folgen vermehrt. Schliesslich, als Folge eine Verkürzung des Krankenhausaufenthalts, die entsprechenden Ersparnis im Büdget, welche für jeden einzelnen Fall 3551 Lei darstellt.

Da die Methode gut toleriert wird, die Zwischenfälle sind sehr selten und leicht zu beheben, ist die Behandlung mit Bronchoskop der Adenobronchialfisteln eine zweckmässige und wertvolle Ergänzung der allgemeinen Behandlung mit Tuberkulostatikas.

SUMMARY

R. Hreniuc — TREATMENT OF GANGLIO-BRONCHIAL FISTULAE BY BRONCHOSCOPIC ROUTE

An analysis is made of the results obtained in 37 cases of ganglio-bronchial fistulae of tuberculous origin that have been treated only with tuberculostatics administered by the general route, as well as with corticoids in comparison with the results obtained in 51 cases in the treatment of which a series of local interventions were made by bronchoscopic methods. Of these the author mentions perforation of adenopathies at risk of efraction, mechanical evacuation of the caseum, excision of the vegetative formations developed on the peri-fistular mucosa, chemical cauterization and local application of drugs. A statistical analysis of the results showed a $p < 0,05$ indicating that local therapy reduced the time of recovery of the fistula by 1,6 months, the radiological recovery by 1,3 months. It was also noted that the distribution of the duration of recovery undergoes a change from the Gauss type to that of Pareto demonstrating from the statistical viewpoint the therapeutic value of the method. The local treatment increases the proportion of recoveries without sequellae. As a corolary there is a shortening of the hospitalization and a corresponding financial economy representing 3.551 lei for each individual case. Taking into account the good tolerance of the method, the rarity of the incidents and the fact that they are easy to solve, the bronchoscopic treatment of adeno-bronchial fistulae is a valuable and indicated method added to the general tuberculostatic therapy.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк — ЛЕЧЕНИЕ ЧЕРЕЗ БРОНХОСКОП ГАНГЛИОБРОНХИАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ

Автор анализирует результаты, полученные у 37 больных с ганглиобронхиальными свищами туберкулезного происхождения, которых лечили исключительно общетерапевтическим способом туберкулостатическими препаратами, по сравнению с 51 случаем подобных свищей, лечение которых было дополнено рядом местных вмешательств через бронхоскоп, как, например: перфорация аденита в случае немедленно грозящего прободения, механическое выведение казеозного материала, иссечение вегетативно-гранулезных образований околосвищевой слизистой оболочки, химическая каустика и местное приложение изменяющих веществ.

Рассматривая результаты при помощи математического тестирования $p<0,05$, автор установил, что местное лечение понижает срок бронхоскопического излечения на 1,6 месяцев, срок изменения рентгенологической картины на 1,3месяца, что распределение длительности излечения изменяется от типа Гаусса до типа Парето и это иллюстрирует статистически терапевтическую ценность метода, что местное лечение увеличивает пропорцию излечений без остаточных явлений. Наконец, сопутствующим явлением нужно считать уменьшение длительности госпитализации с соответствующей бюджетной экономией, которая достигает суммы в 3551 лея для каждого из случаев в отдельности.

Принимая во внимание и хорошую толерантность метода, ввиду того, что осложнения чрезвычайно редки и легко устраняются, лечение через бронхоскоп аденобронхиальных свищей нужно считать уместным и ценным дополнением к общему лечению туберкулостатическими препаратами.

UNIUNEA SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

PEDIATRIA

REVISTĂ A SOCIETĂŢII DE PEDIATRIE

EXTRAS

2

MARTIE — APRILIE 1973



Miotonometria ca mijloc de control al relaxării în cadrul kineziterapiei respiratorii la copii

Dr. R. Hreniuc

Sanatoriul tbc copii, Deleni — Iași

Faptul că suferințele toracopulmonare cronice se însoțesc de anumite stări contracturale care contrariază acțiunea terapeutică a gimnasticii respiratorii, face din detenta psihică și musculară o condiție de bază pentru succesul reeducării. La copii, cooperarea necesară relaxării autogene obținîndu-se cu dificultate, întreaga atenție este îndreptată în mod firesc asupra relaxării musculare.

Aprecierea acesteia prin simpla impresie subiectivă a bolnavului sau a kineziterapeutului fiind nesatisfăcătoare, pentru evaluarea tonusului muscular se impune utilizarea unei metode obiective și cantitative. Miotonometria întrunește aceste condiții, concomitent cu avantajul unei largi accesibilități.

Miotonometria indirectă prin măsurarea durității mușchilor a fost inițiată încă din anul 1911 de către Noyons și von Uexküll și apoi perfecționată de către Gildmeister și Springer în 1914, Mangold în 1922 și Szirmay în 1953 (4). La noi în țară, cercetări miotonometrice în cadrul diverselor discipline sportive au fost efectuate în anul 1965 de către Demeter (4).

Prezenta cercetare urmărește să precizeze utilitatea metodei în tehnica relaxării musculare la copiii cu diverse suferințe pleuropulmonare cronice.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat determinări miotonometrice la 78 de copii avînd vîrsta între 5 și 16 ani, 46 dintre ei fiind normali și 32 prezentînd anumite limitări cinematice costofrenice consecutive fie unei pleurezii, fie unei intervenții chirurgicale pe torace.

Măsurătorile s-au făcut cu un miotonometru tip Szirmay, a cărui piesă principală este o tijă împinsă spre exteriorul instrumentului de către un arc cu putere etalonată. Prin așezarea dispozitivului pe tegumente cu tija îndreptată în jos spre mușchiul subiacent, ea este presată în interior cu o forță proporțională cu duritatea mușchiului. Aceasta poate fi citită pe cadranul instrumentului, fiind exprimată în unități convenționale numite *miotoni*.

La nouă grupe musculare mai ușor abordabile prin intermediul tegumentelor, am determinat tonusul de repaus (T.R.) și tonusul în con-

tracție izometrică (T.Iz-M.), diferența constituind tonusul diferențial (T.D.), care exprimă de fapt eficiența contractilă a mușchiului. După cum rezultă din fig. 1, investigația miotonometrică a inclus atît mușchii respiratori, cît și mușchii nerespiratori.

Am urmărit să stabilim valorile normale ale tonusului acestor grupe musculare în raport cu vîrsta, sexul și cu planul anatomic de simetrie, care sînt perturbările ivite în urma insultelor aduse peretelui

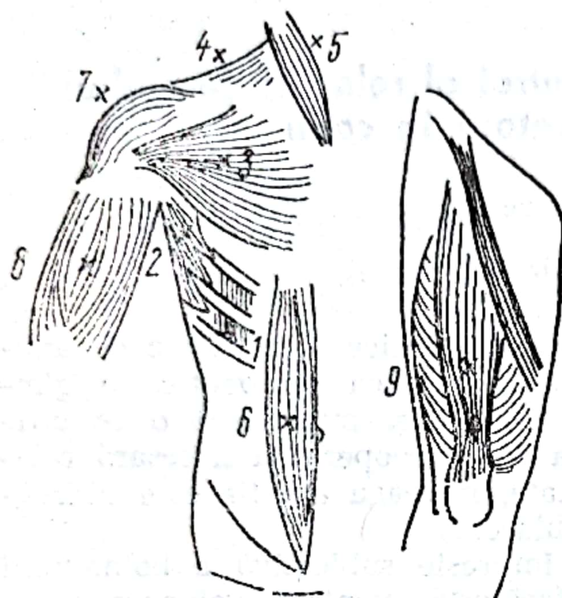


Fig. 1. — Topografia punctelor de abord în miotonometria mușchilor :

A — Respiratori: intercostali externi (1); dințat anterior (2); pectoral mare (3); trapez (4); sternocleidomastoidian (5); drept abdominal (6); *B* — Nerespiratori: deltoid (7); biceps (8); cvadriceps (9).

toracopleural și care este natura și măsura eventualului beneficiu oferit de relaxare.

Rezultatele au fost tratate matematic prin calculul valorilor medii pe clase de caracteristici ($\bar{x}$), a pragului de semnificație dintre diferențe ($p \angle 0,05$) și a unor coeficienți de corelație (r).

Pentru aprecierea diferențelor trebuie precizat că în raport cu mărimea efectivului folosit și cu gradul de omogenitate al mărimilor înregistrate, variațiile de tonus muscular devin semnificative statistic numai dacă ating amplitudinea de minimum 5 miotoni.

REZULTATE

Investigînd 46 de copii normali, am constatat că un prim factor de variabilitate al tonusului de repaus îl constituie grupa musculară. Din acest punct de vedere mușchii testați se împart în trei categorii de nivel tensional, mușchii lungi cu inserții puțin mobile avînd în general un tonus mai scăzut decît ceilalți (tabelul I).

Din tabelul II rezultă că deosebirile dintre sexe sînt mici și afectează doar mușchii cu rol în respirație : la băieți apare semnificativ mai ridicat doar tonusul de repaus al intercostalilor externi și al marelui pectoral, în timp ce la fete este mai înalt tonusul sternocleidomastoidianului. Eficiența contractilă a mușchilor cu tonus de repaus mic fiind mai bună, devine explicabil caracterul predilect costal superior al respirației la fete.

Simetria tonusului muscular este completă la grupele omologe, neexistînd nici o diferență semnificativă între stînga și dreapta (tabelul III).

Tabelul I

Valoarea medie a T.R. pe grupe musculare

Media tonusului de repaus în miotoni (mt)					
> 80		70–80		< 70	
Deltoid	(87)	Trapez	(76)	Sternocleidomastoidian	(61)
Intercostal extern	(82)	Pectoral mare	(77)	Drept abdominal	(64)
Dințat anterior	(85)	Biceps	(79)		
		Cvadriceps	(74)		

Tabelul II

Valorile medii ale T.R. în raport cu sexul

Grupa musculară	Tonus de repaus (mt)		Diferențe
	Fete	Băieți	
Biceps	79	79	0
Triceps	77	76	1
Cvadriceps	75	73	2
Drept abdominal	63	64	1
Mare dințat anterior	86	85	1
Trapez	77	75	2
Intercostal extern	79	85	6
Sternocleidomastoidian	67	61	6
Pectoralul mare	74	80	6

Tabelul III

Valorile medii ale T.R. în raport cu planul de simetrie

Grupa musculară	Tonus de repaus (mt)		Diferența
	Stînga	Dreapta	
Biceps	80	78	2
Deltoid	86	88	2
Cvadriceps	73	75	2
Drept abdominal	62	65	3
Mare dințat anterior	86	84	2
Trapez	78	74	4
Sternocleidomastoidian	64	65	1
Intercostal extern	81	83	2
Pectoralul mare	75	79	4

În sfîrșit, în intervalul dintre 5—16 ani, nici vîrsta nu pare să influențeze nivelul tonusului muscular de repaus. Coeficienții de corelație calculați sînt cu totul nesemnificativi : pentru biceps r = 0,070 ; pentru marele dințat anterior r = 0,050 și pentru intercostalii externi r = – 0,270.

Așadar, nivelul tonusului muscular de repaus depinde în primul rînd de grupa musculară (adică de particularitățile anatomo-funcționale ale organului), iar în cadrul unui număr limitat de grupe el depinde și de sex. Dar ce influență au oare factorii patologici ?

În acest sens am studiat miotonometric 19 bolnavi cu simfize pleurale și 17 bolnavi care au suferit diverse intervenții chirurgicale pe torace, comparînd valorile înregistrate de partea homolaterală agresiunii cu cele de pe partea contralaterală.

Din tabelul IV rezultă că în cazul interesărilor parietale moderate, cum sînt fibrozele pleurale, se produce o hipertonie în general

Tabelul IV

Valorile medii ale T.R. în situații patologice

T.R. la pleuretici (mt)				Grupele musculare	T.R. la toracotomii (mt)			
Hipertonie	Diferența	Centrolaterale	Homolateral		Homolateral	Centrolateral	Diferența	Hipertonie
+	5	81	86	Intercostal extern	87	82	5	—
+	2	89	91	Mare dințat anterior	96	84	12	+
+	9	75	84	Pectoral mare	80	84	4	+
+	2	86	88	Trapez	82	82	0	+
—	2	63	65	Sternocleidomastoidian	65	66	1	—
—	1	62	63	Drept abdominal	65	65	0	—
—	1	90	91	Deltoid	87	89	2	—
—	1	82	83	Biceps	87	82	5	+
+	0	80	80	Cvadriceps	77	72	5	—

simetrică a unor grupe musculare respiratorii (marele dințat anterior, trapezul), care în cazul intercostalilor externi și a pectoralului mare devine predominantă de partea homolaterală leziunii. Fenomenul apare însă mult mai exprimat în perturbările brutale de factură chirurgicală; aici asimetriile de tonus sînt mai accentuate și afectează grupe musculare mai numeroase atît respiratorii, cît și nerespiratorii (biceps, cvadriceps).

La aceiași 36 de copii cu insulte toracoparietale am determinat și tonusul în contracție izometrică, stare în care mușchii realizează tensiunea maximală. Spre deosebire de tonusul de repaus (T.R.), dispersia statistică a tonusului izometric (T.Iz-M.) este mult mai mică, el fiind practic egal și simetric la toate grupele musculare în limitele de mărime cuprinse în tabelul V. Tonusul diferențial (T.D.) rămîne însă asi-

Tabelul V

Valorile medii ale tonusului de contracție în situații patologice

Homolateral leziunii (mt)			Natura leziunii	Contralateral leziunii (mt)		
T.D.	T.Iz-M.	T.R.		T.R.	T.Iz-M.	T.D.
16	101	85	Pleurezii	82	103	21
15	100	85	Toracotomii	81	101	20

metric, mușchii homolaterali leziunii dispunînd de o eficiență contractilă mai mică decît cei contralaterali din cauza contracturii lor bazale.

Cu alte cuvinte, traumatismele pleuroparietale, indiferent dacă sînt lezionale sau terapeutice, determină homolateral o hipertonie de repaus, care poate fi obiectivată miotonometric. Ea cuprinde în primul

rînd grupele musculare respiratorii, dar şi unii muşchi locomotori situaţi uneori la distanţă.

Această crispare tulbură simetria şi sinergia actului respirator, reduce eficienţa contractilă a muşchilor inspiratori tocmai în momentul cînd aceştia trebuie să învingă rezistenţe pleuroparietale crescute şi se opune acţiunii corectoare a gimnasticii medicale. De aceea kinezi-terapia nu poate începe decît după suprimarea contracturii, sarcină care revine relaxării.

Un număr de 15 bolnavi cu fixări toracodiafragmatice au fost supuşi unui program complex de relaxare, constînd în masaj, în mişcări pasive tip Winterbert şi în exerciţii active de sensibilizare cenestezică Jacobson, executate pe un fond muzical adecvat. După 6 şedinţe se pot constata deja modificări de tonus la muşchii afectaţi : reducerea hipertoniei, simetrizarea şi creşterea tonusului diferenţial (tabelul VI). Răspunsul este mai prompt la bolnavii fără traume chirurgicale, la care tratamentul relaxant trebuie prelungit.

Tabelul VI

Influenţa relaxării asupra perturbărilor tonusului muscular

Pleurezii			Grupele musculare perturbate	Toracotomii		
Creştere T.D. homolaterală (mt)	Simetrie T.R.	Scădere T.R. (mt)		Scădere T.R. (mt)	Simetrie T.R.	Creştere T.D. homolaterală (mt)
22		12	Trapez	10		24
6		8	Intercostali		—	—
22	+	13	Dinţat anterior	—	+	11
	+	10	Pectoral mare			
5			Biceps	—		

Tabelul VII

Influenţa relaxării asupra valorilor medii ale tonusului diferenţial

Iniţial (mt)	Localizarea în raport cu leziunea	Final (mt)
14	Homolateral	22
19	Contralateral	24

Tabelul VII sintetizează influenţa relaxării asupra tonusului diferenţial mediu al tuturor muşchilor cercetaţi, relevînd creşterea eficienţei motorii a grupelor decontracturate şi egalizarea ei în raport cu planul de simetrie al organismului.

CONCLUZII

Asimetriile de tonus şi asinergiile respiratorii din pleurotoracopatiile cronice sînt astăzi lucruri bine cunoscute (1). Hipotonia musculaturii din concavitatea scoliozelor şi hipertonia de pe convexitate nu sînt doar fapte de observaţie clinică, Lerique şi Le Coeur aducîndu-le în 1951 verificarea prin EMG. La noi, Deniski arată că în aceste situaţii asimetria biopotenţialelor musculare poate ajunge la diferenţe de 100—

1 000 μV (5). În 1971, Lakatos şi colab. atestă predominanța EMG a musculaturii homolaterale leziunilor pleuropulmonare şi semnalează totodată intensa activitate electrică dezvoltată de muşchii respiratori accesorii care devin în aceste cazuri necesari respirației (7).

Neavînd caracter inovator sub aspect teoretic, studiul de față deține în schimb o anumită valoare practică. În primul rînd, demonstrînd că asimetriile şi asinergiile de tonus din patologia toracopulmonară pot fi evidențiate prin miotonometrie, el înlesneşte accesul acestei metode în domeniul reeducării respiratorii. Informațiile obiective şi cantitative oferite de miotonometrie sînt astfel de o mare utilitate în indicarea diferențiată, în conducerea şi în controlul relaxării, etapă esențială pentru succesul kineziterapiei respiratorii.

În al doilea rînd, precizînd valorile normale ale tonusului diferitelor grupe musculare la copiii între 5 şi 16 ani, el pune la îndemîna clinicianului standarde de referință pentru situațiile patologice.

În sfîrşit, prezentul studiu demonstrează că perturbările de tonus muscular din patologia respiratorie pot fi corectate prin tehnici de relaxare adecvate şi că datele miotonometriei pot măsura aceste beneficii.

BIBLIOGRAFIE

1. ARRIGHI DE CASSANOVA, MASTRANGELO A. — Réadaptation fonctionnelle et kinésithérapie des inssuffisants respiratores chroniques, Ed. J. B. Baillière, Paris, 1969.
2. CHARRIÈRRE L. — Principes directeurs de la kinésithérapie dans diverses séquences du traitement en fonction de la gravité des scolioses, *Rev. Kinésith, Paris*, 1970, 112, 6.
3. DAIGRE J. L. — Les techniques de la relaxation, *Rev. Kinésith. Paris*, 1971, 115, 6.
4. DEMETER A., NEŞTIANU V. — Investigația sistemului neuromuscular, în: „Elemente de investigații în medicina sportivă", Ed. Stadion, Bucureşti, 1970, 54—56.
5. DENISCHI A. şi colab. — Electromiografia în explorarea funcțională a scoliozelor, *Chirurgia (Buc.)*, 1965, 9, 831.
6. ISTRATE I. şi colab. — Indici şi metode obiective de măsurare şi investigații în antrenamentul sportiv de performanță, în: „Conținutul şi metodica antrenamentului sportiv", Ed. Stadion, Bucureşti, 1971, 47.
7. LAKATOS M., LUKACS L., MARCOS A. — Elektromyographische Untersuchungsmethodik der Atemmuskulatur, Symposium Reeducarea Resp. Varna, 18—20.IX.1971.

Articol intrat în redacție la 26.VI. 1972

Indicele de clasificare: 615.825 — 053.2

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

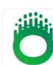
PEDIATRIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PEDIATRIE

EXTRAS

3 1974

MAI — IUNIE



Tuberculoză, pubertate, ftiziogeneză

Dr. R. Hreniuc

Sanatoriul de tuberculoză — copii, Deleni-Iaşi

REZUMAT *Analizînd un material clinic constituit din 100 de copii mari, 386 de pubertari şi 100 de adulţi, cu tuberculoză pulmonară, autorul constată că la pubertate, boala îmbracă un aspect contradictoriu şi excesiv, corespunzător fondului biologic pe care se dezvoltă.*

Tuberculoza pubertară se caracterizează prin intricarea stadiilor evolutive, mutaţia tuberculozei primare în tuberculoză secundară desfăşurîndu-se în diferite proporţii, care se concretizează la bolnavi în cunoscutele forme interferenţiale ale bolii.

Factorul pubertar care determină înlocuirea reactivităţii antibacilare de tip primar cu reactivitatea de tip secundar este maturaţia glandei corticosuprarenale. Excesul hormonilor corticosuprarenali îndeosebi în dezechilibrul cantitativ dintre ei, în sensul predominanţei fracţiunii glucosteroide, deprimă funcţia de filtru a ganglionilor limfatici, transferînd conflictul imunitar din adenopatii în toate ţesuturile. Realizarea incompletă a acestei mutaţii crează un hiatus imunologic de etapă, care explică constituirea tuberculozelor interferenţiale, ca ftizia primară şi ftizia pubertară de tip Aschoff.

Pubertate
Tuberculoză

O serie de particularităţi epidemiologice şi clinice conferă tuberculozei pubertare o individualitate pregnantă care a făcut ca Abricosov în 1906 şi Schoff în 1921 să-i acorde un loc aparte în taxonomia ftiziologică.

Indiferent de epocă, de teritoriu sau de mediu social-economic, la această vîrstă creşte semnificativ numărul îmbolnăvirilor, frecvenţa formelor grave şi proporţia deceselor. Dar lucrul cel mai important este că la pubertate are loc înlocuirea formelor de tuberculoză ganglio-pulmonară de tip infantil cu tuberculoza parenchimatoasă de tip adult.

Primoinfecţiile produse la această vîrstă se însoţesc mai rar de complicaţii ganglio-bronşice, caracterizîndu-se în schimb prin frecvenţa pleureziilor ca manifestări diseminative (4, 23). Pe de altă parte, primoinfecţiile manifestă o evidentă tendinţă de evoluţie neîntreruptă către ftizie, fără demarcaţie sesizabilă între clasicele stadii de tuberculoză primară şi secundară. Este *ftizia primară* sau *tuberculoza primo-secundară,* în care elementele semiotice ale ftiziei succed direct celor ale tuberculozei primare cu care coexistă la un moment dat (23).

Pe de altă parte, în cazul reactivării unor primoinfecţii mai vechi, organismul pubertar crează, de asemenea, o manifestare hibridă în care concomitent cu evoluţia apicocaudală tipic ftiziogenă a unor focare pulmonare, se produc hipertrofii ale ganglionilor mediastinali însoţite uneori de compli-

cații specifice vîrstei copilăriei. Este *ftizia pubertară* descrisă de Aschoff ca formă de tuberculoză proprie pubertății (14, 29).

Aceste forme intricate și contradictorii nu epuizează însă întreaga patologie tuberculoasă a pubertății, ele fiind flancate la cele două extreme de tuberculoze primare și secundare tipice, care fac legătura cu vîrstele pre- și postpubertare (17). De aceea, noțiunea generică de *tuberculoză la pubertate* trebuie deosebită de *ftizia pubertară,* care indică numai forma interferențială a lui Aschoff.

Pentru caracteristicile menționate, tuberculoza pubertară a primit numeroase etichete sugestive, printre care aceea de formă monofazică de tuberculoză (Troisier și Barièty), tuberculoză cu evoluție într-un singur puseu (Et. Bernard), tuberculoză care arde sau sare etapele (Dufourt) etc. toate subliniind cu pregnanță rolul vîrstei și al condițiilor fiziologice din organismul pubertar în mecanismul morfogenetic al tuberculozei (22, 23).

Definită ca acea perioadă intermediară între copilărie și vîrsta adultă în care se produce diferențierea dintre băieți și fete, pubertatea reprezintă o adevărată răscruce în viața individului. Impulsul hipotalamic inițial, sub forma așa-numitului *„releasing factor"*, amorsează o serie de importante mutații funcționale de tip critic : criza neurohormonală, după care urmează criza de creștere staturală, criza sexuală, criza intelectuală și afectivă, criza metabolică etc., care încetul cu încetul conferă organismului infantil profilul matur (17, 31).

Distorsiunile funcționale pubertare fac din copil o ființă disarmonică, a cărei lipsă de echilibru rezultă din însăși maturația bruscă și inegală a diverselor organe și sisteme. Acest fapt imprimă organismului o deosebită vulnerabilitate, inclusiv față de agresiunile microbiene, putînd vorbi astfel de încă o criză : aceea imunitară.

Esența pubertății ca stadiu morfogenetic interferențial, cît și disarmonia, dezechilibrul și instabilitatea ce o caracterizează, definesc fondul biologic pe care se dezvoltă tuberculoza la această vîrstă și îi explică particularitățile.

Ca *markeri* ai transformărilor pubertare pot fi utilizate manifestările maturației sexuale, ele fiind mai accesibile observației și studiului. Corelarea secvențialității acestora (fig. 1 după Wenner modificată) cu aspectele morfo-

	♀	ANI		ANI	♂	
PROGESTERON FOLICULINA	CARACTERE SEXUALE SECUNDARE	10 11 12	I VEGETATIV	11 12 13	CARACTER SEXUALE SECUNDARE	TESTOSTERON
	CICLU UTERIN ANOVULAR (MENARHA)	13 14	II GENERATIV NEFERTIL	14 15	SPERMOGENEZA (POLUȚII)	
	CICLU UTERIN OVULATOR (CONCEPȚIE)	15 16	III GENERATIV FERTIL	16 17	SPERMATO-GENEZA (CONCEPȚIE)	

Fig. 1. — **Stadiile maturației sexuale.**

clinice pe care le îmbracă tuberculoza pulmonară la vîrstele respective, poate servi la înțelegerea condiționării endocrine a procesului de ftiziogeneză, deoarece am văzut că pubertatea constituie totdeauna momentul în care tuberculoza primară „maturează" pe plan patomofic în tuberculoză secundară.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Pentru a putea defini caracteristicile tuberculozei pubertare în raport cu tuberculoza copilului și a adultului, am studiat aspectele clinice, radiologice, bacteriologice și bronhologice la un număr de 568 de bolnavi cu tuberculoză pulmonară, grupați în trei loturi (tabelul I).

Tabelul 1

Structura materialului studiat

Categoria	Vîrsta în ani	Număr
Copii mari	5—12	100
Pubertari	13—16	386
Adulți	20—50	100
	Efectiv total =	586

Pentru aprofundarea unor aspecte endocrine, la un grup de 75 de fete între 7—20 de ani, majoritatea de vîrstă pubertară, am întreprins investigații suplimentare ca : cercetarea caracterelor sexuale secundare (inclusiv morfotipul după Decourt și Doumic), examenul secreției vaginale (pH, floră microbiană, formulă citohormonală), măsurarea temperaturii bazale pentru diferențierea ciclurilor anovulatorii de cele progestative, testul Thorn și clearance-ul NaCl (1, 13).

Aceste determinări ne-au permis să apreciem mai exact stadiul pubertar în care se aflau pacientele, să diferențiem predominanțele glico-steroide de cele mineralo-steroide și să facem corelații mai amănunțite între constelația endocrină și morfotipul tuberculozei.

REZULTATE

Analiza aspectelor statistice confirmă în mod edificator caracterul excesiv, neechilibrat și hibrid pe care îl îmbracă manifestările tuberculozei la pubertate, comparativ cu celelalte vîrste.

Astfel, caracterul de excesivitate se manifestă printr-o susceptibilitate ridicată față de tuberculoză, prin afectarea preferențială a sexului feminin, prin letalitate maximă și printr-un deosebit dinamism al bolii.

Susceptibilitatea exagerată a pubertarilor de a se îmbolnăvi rezultă din ponderea de 61% a acestora printre pacienții unui sanatoriu, care spitalizează bolnavii de 5—18 ani, în timp ce în sînul populației sănătoase de aceeași vîrstă ponderea pubertarilor este de numai 37%.

Dacă pînă la 12 ani băieții și fetele se îmbolnăvesc de tuberculoză în mod egal, la pubertate acest echilibru se deteriorează făcînd loc unei predominanțe de 70% a sexului feminin, dezechilibru care se menține și la vîrsta matură, dar în defavoarea sexului masculin.

Cu excepția letalității record a tuberculozei sugarului. pubertarea este vîrsta grevată de cea mai înaltă letalitate tuberculoasă : 2,5% față de 2% la adulți și zero la copiii mari.

În fine, în tuberculoza pubertarilor se înregistrează cele mai numeroase evoluții nefavorabile (6% față de 3% la copii și 4% la adulți), concomitent cu cele mai multe evoluții favorabile (82% față de 68% la copii și la adulți).

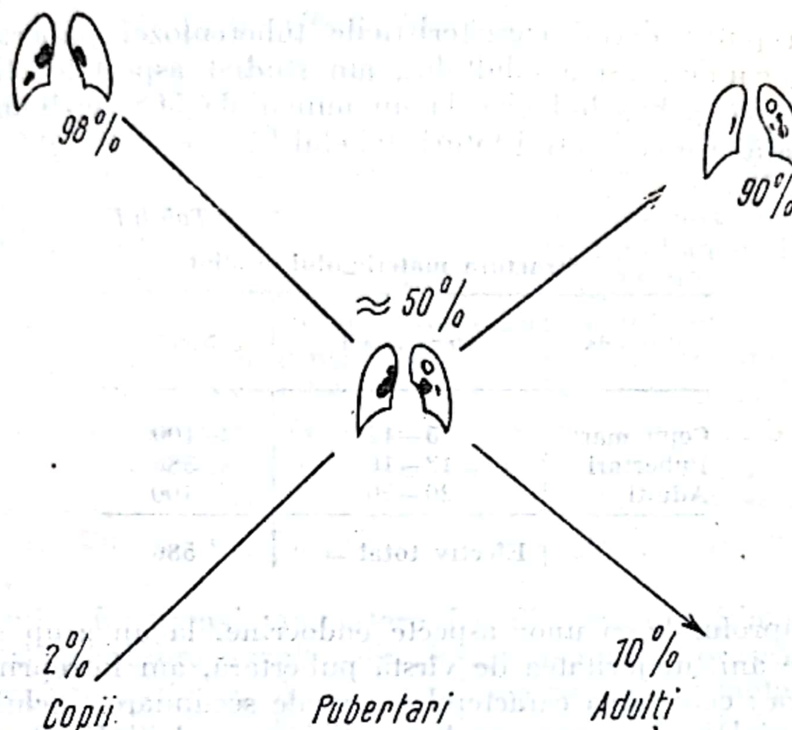


Fig. 2. — Tipurile stadiale ale tuberculozei în raport cu vîrsta.

Această comportare paradoxală rezultă din caracterul instabil al tuberculozei pubertare, care nu trenează decît rareori, evoluînd neapărat fie în bine, fie în rău. Aici excesivitatea tuberculozei pubertare coexistă cu celălalt atribut al său, ambiguitatea.

Caracterul de ambiguitate tranzitară, de situație intermediară, se manifestă și în ceea ce privește întinderea procesului lezional în plămîni : tuberculozele unilaterale scad de la 90% la copii, la 30% la adulți, cele bilaterale crescînd de la 10% la copii la 70% la adulți, la pubertate frecvența formelor unilaterale fiind egală cu aceea a formelor bilaterale.

De asemenea, eliminarea de bacili Koch caracterizează 25% din tuberculozele pubertare, situație intermediară între copii (5%) și adulți (87%).

În sfîrșit, dacă la copii predomină în proporție de 98% formele de tuberculoză primară iar la adulți în proporție de 90% tuberculozele secundare, la pubertari incidența celor două tipuri stadiale se egalizează (fig. 2), iar fistulizarea ganglio-bronhică ce atestă caracterul primar al procesului morbid, are la pubertari o participare de asemenea intermediară de 8%, între 16% la copii și 2% la adulți.

Așadar, la pubertate, tuberculoza reproduce fidel matricea biologică în care se dezvoltă, luînd un caracter ambiguu și hibrid, cu manifestări extreme și disarmonice în care interferența elementelor de tuberculoză infantilă cu cele de tip adult nu are numai un caracter statistic, ci și unul concret sub forma ftiziei pubertare Aschoff. Pe materialul nostru am găsit 34 de ftizii interferențiale, a căror proporție de 10% s-a menținut constantă în cadrul

tuturor grupelor de vîrstă ale pubertății, spre deosebire de tuberculozele primare care au scăzut și de cele secundare care au crescut de la 13 la 16 ani (fig. 3). Acest fapt le atestă ca manifestări bacilare specifice ale pubertății.

Virajul pubertar de la tuberculoza de tip infantil definită prin hipersensibilitatea generală față de infecția bacilară și prin prezența adenopatiei trenante, către ftizia adulților lipsită de adenopatie și caracterizată prin vulnera-

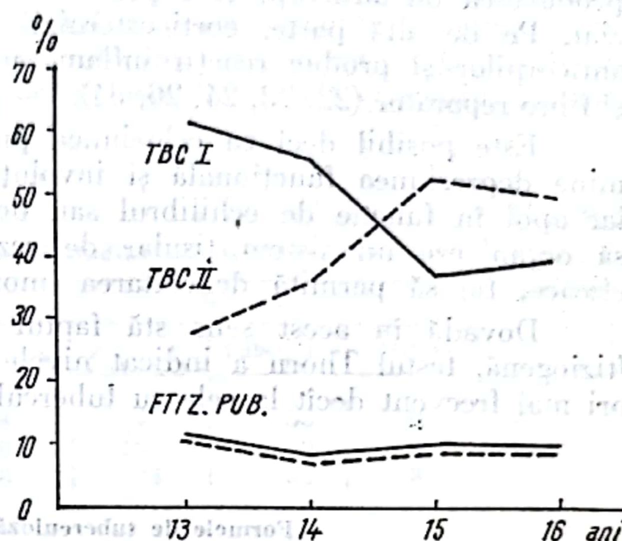


Fig. 3. — **Dinamica stadiilor tuberculozei în cursul pubertății.**

bilitate de organ în cadrul unei rezistențe generale relative, corespunde de fapt unei mutații funcționale mai ample care pune capăt dominației limfatismului în fiziologia copilului.

La vîrsta limfocitozei sanguine, a hipertrofiilor amigdaliene și a splenomegaliilor, copilul își organizează un sistem de apărare antituberculoasă bazat pe funcția de filtru imunologic a ganglionilor limfatici, care rețin micobacteriile și prelucrează informația antigenică. Cînd ganglionii riscă să fie depășiți de amploarea infecției, cazeificarea acestora adaugă filtrului limfatic un baraj mecanic în care sacrificiul părții salvează întregul (11, 12, 20, 26).

Dar rezistența antituberculoasă limfo-ganglionară este totuși rudimentară, deoarece celulele imunocompetente fiind concentrate numai în cîteva puncte de intercepție, restul organismului rămîne vulnerabil așa cum se întîmplă în diseminările limfohematogene consecutive depășirii ganglionilor paratraheali (15). De aceea, odată cu maturizarea generală a organismului, filtrele limfatice regresează și rezistența antituberculoasă devine o proprietate generală a țesuturilor.

Faptul că la pubertate primoinfecția poate lua înfățișarea morfopatologică a ftiziei, infirmă deducțiile lexicale după care tuberculoza primară ar fi legată neapărat de infectarea unui organism virgin, după cum tuberculoza secundară ar depinde neapărat de un teren sensibilizat în prealabil. Destinul morfogenetic al tuberculozei ține nu atît de relațiile istoric constituite între parazit și gazdă, ci de particularitățile biologice generale ale organismului receptiv, de ceea ce Milcu numește „teren constituțional endocrin premorbid" (28). De aceea, pe bună dreptate I. Lupașcu considera tuberculoza primară ca forma de manifestare a bolii la copil, iar ftizia ca tuberculoza organismului matur sau pe cale de maturizare (22).

Momentul de tranziție constituindu-l pubertatea, rezultă că atunci se impune un factor hormonal capabil să reprime țesutul limfoid și să transfere

imunocompetența din ganglioni în țesutul reticulo-histiocitar al stromei parenchimelor. Un astfel de factor pare să fie constituit de corticosuprarenale (CSR), care dublîndu-și brusc greutatea după vîrsta de 10 ani, încep o activitate funcțională prodigioasă.

Pe lîngă alte multiple acțiuni, hormonii CSR glicosteroizi provoacă involuția elementelor limfocitare din sînge și din organele limfoide, blochează producerea de anticorpi și deprimă reacțiile imunitare celulare de tip întîrziat. Pe de altă parte, corticosteroizii mineraloreglatori favorizează sinteza anticorpilor și produc reacții inflamatorii de tip exsudativ, imunonecrozant și fibro-reparator (22, 23, 24, 26, 34).

Este posibil deci ca ecloziunea pubertară a corticosteroizilor să determine depresiunea funcțională și involuția morfologică a sistemului limfatic, iar apoi în funcție de echilibrul sau dezechilibru fracțiunilor corticoide, fie să organizeze un sistem tisular de rezistență anti-bacilară echilibrat și eficace, fie să permită dezvoltarea unor manifestări morbide de tip ftizic.

Dovadă în acest sens stă faptul că la fetele pubere cu tuberculoză ftiziogenă, testul Thorn a indicat nivele de activitate CSR crescute de două ori mai frecvent decît la cele cu tuberculoză primară (tabelul II). Diferențiind

Tabelul II

Formele de tuberculoză și activitate CSR

Tipul de tuberculoză	Nivel de activitate CSR	
	% normo-hipo	% hiper
Tuberculoză primară	65	35
Ftizie pubertară	34	66
Tuberculoză secundară	31	69

apoi cazurile cu hiperactivitate glucosteroidă de cele cu hiperactivitate mineralosteroidă, am constatat că ftizia pubertară apare numai în condițiile unei nete predominanțe glucosteroide (tabelul III).

Tabelul III

Formele de tuberculoză și tipul de activitate al CSR

Tipul de tuberculoză	% predominanță	
	Gluco-	Mineralo-
Tuberculoză primară	60	40
Ftizie pubertară	100	0
Tuberculoză secundară	66	34

Rezultă că în condiționarea ftiziogenezei, mai ales a celei cu interferență de stadii, este necesar nu numai un nivel crescut al secreției CSR, ci și un anumit dezechilibru între fracțiunile acesteia. De altfel, detaliind acest aspect, am remarcat că în general activitatea CSR de nivel normal și echilibrată, însoțește tuberculozele cu evoluție benignă indiferent dacă sînt de tip primar sau secundar. Hipocorticismul permițînd reacții ganglionare excesive, se însoțește frecvent de adenopatii cu complicații locale. Excesul de glucosteroizi favorizează formele grave, extensive și ftizia pubertară, cîtă vreme cel de

mineralosteroizi se întîlnește în tuberculozele secundare cu componentă fibroasă evidentă (18).

În trecerea de la tuberculoza de tip infantil la cea de tip adult există însă un moment cînd maturația endocrină încă incomplet realizată permite coexistența celor două sisteme de rezistență antibacilară : în plină involuție filtrul limfatic mai păstrează încă o oarecare capacitate reactivă, în timp ce imunocompetența tisulară deși în dezvoltare, este încă rudimentară.

Această situație critică generează un gol imunobiologic care face posibilă apariția formelor hibride ale tuberculozei pubertare. Ftizia pubertară nu este deci rezultatul maturației endocrine în general, ci expresia unei maturații incomplete, ea producîndu-se exclusiv în stadiul vegetativ al pubertății (tabelul IV).

Tabelul IV

Formele de tuberculoză și stadiul pubertății la fete

Tipul de tuberculoză	%			
	Impubere	Pubere I	Pubere II	Mature
Tuberculoză primară	18	46	36	0
Ftizie pubertară	0	100	0	0
Tuberculoză secundară	8	34	50	8

Așadar, în raport cu gradul de realizare a modificărilor endocrine ale pubertății, tuberculoza poate lua aspecte predominant primare sau predominant secundare, totdeauna însă cu un coeficient de intricare ce devine maxim în ftizia pubertară Aschoff. În tabelul V care concretizează aceste valențe

Tabelul V

Formele de tuberculoză și raportul de precedență boală-pubertate

Raportul de precedență	%		
	Tuberculoză primară	Ftizie pubertară	Tuberculoză secundară
Tuberculoză — pubertate	80	0	20
Concomitență	17	7	76
Pubertate — tuberculoză	24	4	72

morfogenetice ale tuberculozei în funcție de raportul de precedență dintre boală și pubertate, se observă că ftizia pubertară apare cel mai frecvent atunci cînd debutul bolii coincide cu cel al pubertății, adică în condițiile maturației endocrine în curs de realizare, generatoare de impas pe plan imunologic.

Prin transformările profunde, intempestive și precipitate pe care le provoacă, pubertatea permite vizionarea la scenă deschisă a mutației tuberculozei copilului în ftizia de tip adult, fenomen care la alte vîrste se desfășoară nevăzut în culise. După cum se poate observa în figura 4, în acest proces rolul principal îl joacă creșterea nivelului funcțional al CSR. Gonadele, fără a interveni direct în configurarea imunomodelului antituberculos, imprimă totuși un caracter de gravitate tuberculozei fetelor pubere datorită pneumotropismului foliculinei (28).

Colapsul imunologic de trecere se poate produce însă nu numai la pubertate, ci și mai tîrziu cînd din diverse motive (stress, senilitate), activitatea

CSR regresează permiţînd reapariţia adenopatiilor bacilare satelite şi a complicaţiilor bronşice inerente. Sînt binecunoscutele tuberculoze hibride ale bătrînilor şi ale calamităţilor.

De aceea ftizia pubertară trebuie considerată ca fiind expresia nu numai a pubertăţii, ci şi a impasului imunobiologic legat de crizele neuro-endocrine de maturaţie, cît şi de involuţie.

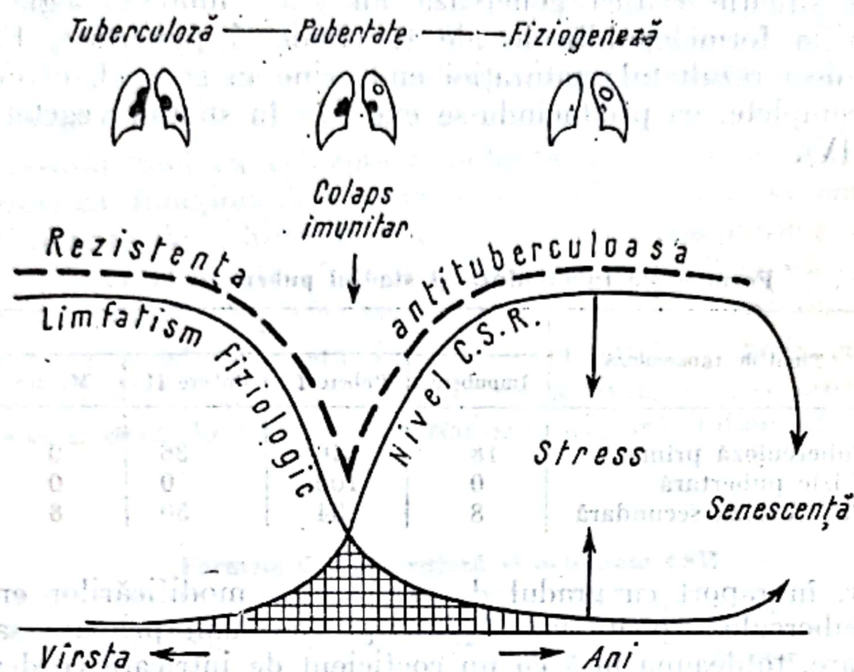


Fig. 4. — Schema generală a rezistenţei antituberculoase.

BIBLIOGRAFIE

1. BĂDĂRĂU LIGIA — Examenul cito-vaginal hormonal, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.
2. BERNARD D., GRENET P. — *Sang*, 1956, 2.
3. BRUKNER I., ANASTASATU C. — Pneumologia, Ed. medicală, Bucureşti, 1965.
4. BUŞILĂ-CORĂBIANU ELENA, SIBILA S., LUPAŞCU I. — Aspecte ale tuberculozei pulmonare la pubertate, *Pediatria (Buc.)*, 1971, 1, 53.
5. BUZESCU M., SIBILA S. — Posibilităţile de evaluare a prognosticului imediat în ftizia copilului mare şi adolescentului, *Ftiziologia (Buc.)*, 1962, 1, 35.
6. CORĂBIANU ELENA, LUPAŞCU I. — Dezvoltarea ftiziei din afecte primare aparent inactive, *Ftiziologia (Buc.)*, 1970, 2, 151.
7. COSMA C. — Disendocrinii post-hidrazidice de tip hipercorticism benign la prepubertarii şi pubertarii bacilari, *Ftiziologia (Buc.)*, 1963, 6, 529.
8. DEUTSCH M., VELISCEK S., GLUCK H. — Cîteva probleme în legătură cu tuberculoza şi mai ales cu ftizia la pubertate şi adolescenţă, *Ftiziologia (Buc.)*, 1958, 2, 187.
9. DEUTSCH M., POP-CHIRILĂ M., VELICSEK S. — Aspecte epidemiologice clinice şi terapeutice în tuberculoză la vîrsta pubertară şi adolescenţă, *Ftiziologia (Buc.)*, 1967, 2, 119.
10. DUMITRESCU N., UNTEANU G., IVĂNESCU I., LECKER D. — Probleme ale tuberculozei pubertăţii şi adolescenţei, *Ftiziologia (Buc.)*, 1959, 1, 49.
11. ESKENASY AL. — Imunomorfologia şi imunopatologia plămînului, Ed. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1972.
12. FRAGALĂ V. — Osservazioni immunoelectroforetiche a comportamente delle immunoglobuline IgG, IgA, IgM, în corso di tuberculosi pulmonare, *Lotta*, Roma, 1971, 2, 179.
13. GEORGESCU L., PASCAL VALERIA, BURNEA D. — Explorarea funcţiei ovariene, Ed. medicală, Bucureşti, 1960.
14. GRUBEA M. — Tuberculoza copilului, Ed. Stat Lit. St., Bucureşti, 1953.

15. HRENIUC R. şi colab. — Contribuţii la studiul adenopatiei paratraheale, *Ftiziologia (Buc.)*, 1956, 3, 219.
16. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, KOSMA-SCHMIDT ELENA — Aspecte actuale în problema adenopatiei bacilare, com. U.S.S.M., Tg. Cărbuneşti, 1956.
17. HRENIUC R., COCHECI R. — Consideraţii clinice şi fiziopatologice asupra tuberculozei la pubertate, com. U.S.S.M., Soc. Ftiz., Bucureşti, februarie 1958.
18. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, MARINESCU RAISA — Cercetări asupra factorilor ftiziogenetici ai pubertăţii la fete, com. U.S.S.M., Secţia Ftiz., Timişoara, mai 1961.
19. HRENIUC R., HRENIUC CORNELIA, MARINESCU RAISA — Cercetări asupra maturaţiei sexuale la bolnavele de tuberculoză, com. U.S.S.M. Secţia Ftiz., Timişoara, mai 1961.
20. LENZINI L. — Tessuto limforeticolare ed imunitá tubercolare (I), *Lotta*, Roma, 1, 7.
21. LENZINI L. — Tessuto limforeticolare ed imunitá tubercolare (II) *Lotta*, Roma, 1971, 1, 17.
22. LUPAŞCU I. — Infecţia tuberculoasă la copil. Ed. medicală, Bucureşti, 1960.
23. LUPAŞCU I., SIBILA S. — Particularităţi ale tuberculozei primare la vîrsta pubertăţii şi adolescenţei în vol. Ftiziologie clinică, Ed. Did Ped., Bucureşti, 1973, 97—113.
24. LUPAŞCU A. — Hormonii steroizi, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.
25. KAUFMANN S. — Tuberculoza primară a adultului în vol. Ftiziologia clinică, Ed. Did. Ped., Bucureşti, 1973, 131—147.
26. MESROBEANU I., BERCEANU ST. — Imunobiologie şi imunopatologie Ed. medicală, Bucureşti, 1968.
27. MILCU ST., MAXIMILIAN C. — Genetica umană. Ed. St., Bucureşti. 1966.
28. MILCU ST. — Relaţia dintre sistemul endocrin şi tuberculoză. Sindromul endocrin reactiv, *Ftiziologia (Buc.)*, 1969, 5, 385.
29. NICOLAU I. şi colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1962.
30. POPESCU A. E. — Patologia şi terapeutica imunitară, Ed. medicală, Bucureşti, 1971.
31. POSTELNICU D. — Posibilităţile şi limitele endocrinologiei, Ed. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1973.
32. RADOVICI PAULA, GHEORGHIU NATALIA, MACRY V. — Consideraţii asupra ftiziei la copiii sub 10 ani, *Ftiziologia (Buc.)*, 1961, 3, 261.
33. RUSESCU ALF. D. şi colab. — Timusul, Ed. Acad. R.P.R., Bucureşti, 1964.
34. SPIRA G., PICCOLO G., BARNEBÉ E. — Corticosteroidi e attivita del sistemo limforeticolare. *Lotta*, Roma, 1971, 1, 64.
35. TURHAN M., STRUHL I., BALABAN L. — Cercetări în cadrul dezvoltării morfosexuale a copiilor în epoca pubertăţii, *Pediatria (Buc.)*, 1960, 5, 405.

Articol intrat în redacţie la 3.X.1973.

Indicele de clasificare : 616—002.5—053.6

RÉSUMÉ

R. *Hreniuc* — TUBERCULOSE, PUBERTÉ, PHTISIOGENÈSE

En analysant un matériel clinique représenté par 100 enfants, 386 pubertaires et 100 adultes, avec tuberculose pulmonaire, l'auteur constate que pendant la puberté, la maladie présente un aspect contradictoire et excessif, en rapport avec le fond biologique sur lequel elle se dévéloppe.

La tuberculose pubertaire est caracterisée par l'intrication des stades évolutives, la mutation de la tuberculose primaire en tuberculose secondaire s'effectuant en proportion différentes, concrétisée chez le malade dans les formes interférentielles connues de la maladie.

Le facteur pubertaire qui détermine le remplacement de la réactivité antibacillaire de type primaire avec la réactivité de type secondaire, est la maturation de la glande corticosurrénale. L'excès des hormones corticosurrénales et surtout le déséquilibre quantitatif dans le sens de la prédominance de la fraction glucosteroïde, déprime la fonction de filtre des ganglions lymphatiques, en transferant le conflit immunitaire des adénopathies dans tous les tissus. La réalisation incomplète de cette mutation crée un hyathus immunologique d'etappe, qui explique la formation de la tuberculose interférencielle, comme la phtisie primaire et la phtisie pubertaire de type Aschoff.

ZUSAMMENFASSUNG

R. Hreniuc — TUBERKULOSE, PUBERTÄT, PHTISIOGENESE

Die Analyse eines klinischen Materials von 100 grossen Kindern, 386 in der Pubertät befindlichen und 100 Erwachsenen mit Lungentuberkulose erlaubte Verf. die Feststellung, dass die Krankheit in der Pubertät stark ausgeprägt ist und entgegengesetzte Aspekte aufweist, die der biologischen Basis auf der sich entwickelt entsprechen.

Die Pubertätstuberkulose ist durch ineinandergreifen der Entwicklungsstadien gekennzeichnet, wobei der Übergang der primären Tuberkulose in die sekundäre in unterschiedlichen Prozentsätzen erfolgt, bzw. konkret unter den bekannten Interferenzformen der Krankheit.

Der Pubertätsfaktor, welcher den Ersatz der antibazillären Reaktivität primären Typs mit der sekundären Reaktivität bedint, ist das Reifen der Nebennierenrinde. Ein Überschuss der Nebennierenrindenhormone und vor allem die mengenmässige Gleichgewichtsstörung im Sinne eines Überwiegens der Glukosteroidfraktion unterdrückt die Filterpunktion der Lymphdrüsen un leitet den Immunkonflikt von den Adenopathien in alle Gewebe über. Die unvollständige Verwirklichung dieses Übergangs bedingt einen Etappen-Immunhiatus, der die interferentiellen Tuberkulosen wie primäre Phtisis und Pubertätsphtisis vom Aschoff-Typ erklärt.

SUMMARY

R. Hreniuc — TUBERCULOSIS, PUBERTY, PHTHISIOGENESIS

Analysis of a clinical material including 100 older children, 386 children at the age of puberty and 100 adults with pulmonary tuberculosis, showed that at puberty the disease takes on a contradictory and excessive aspect, corresponding to the biologic background against which it develops.

Tuberculosis at puberty is characterized by a mixing of the evolutive stages, by the mutation of primary into secondary tuberculosis, developing to various extents, in the known interferential forms of the disease.

The puberty factor that brings about substitution of the primary type of antibacillary reactivity by a secondary type of reactivity, is maturation of the adrenocortical gland. The excess of adrenocortical hormones and especially their quantitative imbalance, with predominance of the glucosteroid fraction, depresses the filter function of the lymph nodes, transferring the immune conflict of adenopathies to all the tissues. Incomplete realization of this mutation creates an immunologic stage hiatus, that explains the constitution of interferential tuberculosis, such as primary phthisis and puberty phthisis of the Aschoff type.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк — ТУБЕРКУЛЕЗ, ПОЛОВАЯ ЗРЕЛОСТЬ, ФТИЗИОГЕНЕЗ

Анализируя клинический материал, представленный 100 детьми старшего возраста, 386 подростками в пубертатном периоде и 100 взрослыми молодыми лицами — болеющими легочным туберкулезом—автор констатировал, что в периоде половой релости болезнь приобретает противоречивые и чрезмерные аспекты, соответствующие биологическому фону, на котором она развивается.

Туберкулез в периоде полового созревания, характеризуется сплетением различных стадий его развития, превращением первичного туберкулеза в вторичный туберкулез с наличием процесса развития в различных пропорциях, конкретизирующихся у больных в общеизвестных интерференциальных формах болезни.

Пубертатный фактор, который обусловливает замену первичного типа противотуберкулезной реактивности реактивностью вторичного типа, представляет собой созревание кортикосупраренальной железы. Избыток кортикосупраренальных гормонов и, главным образом, количественные расстройства равновесия между этими гормонами в смысле преобладания глюкостероидной фракции, подавляет фильтровальную функцию лимфатических желез, перенося иммунитарный конфликт из соответствующих лимфатических желез во все ткани. Неполное осуществление этого превращения создает иммунологический этапный перерыв, которым и объясняется появление интерференциальных случаев туберкулеза с наличием первичной фтизии и пубертатной фтизии типа Ашофа.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Ftiziologia

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOLOGIE ȘI FTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

MAI – IUNIE

1974



Consideraţii asupra eficienţei anumitor modalităţi de organizare a vaccinării B.C.G. în mediul rural

R. Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu *

REZUMAT

Caracterul extensiv, de cuvertură, pe care trebuie să-l aibă astăzi acţiunile antituberculoase profilactice, a făcut necesară căutarea unor modalităţi practice de aplicare, a căror operativitate şi facilitate organizatorică să coincidă cu o eficienţă tehnică satisfăcătoare.

În lucrare se compară cele patru modalităţi diferite în care s-au efectuat acţiunile de testare biologică — vaccinare B.C.G. pe teritoriul dispensarului antituberculos, Hîrlău în anii 1971—1973 de către: personalul circumscripţiilor sanitare, cadre ale dispensarului teritorial grupate într-o virtuală „echipă specializată", o echipă vaccinatoare cu veche experienţă în lupta antituberculoasă şi în cadrul actualei campanii naţionale de vaccinare B.C.G.

Criteriile de comparaţie au fost: eficienţa organizatorică *mobilizarea populaţiei, vaccinarea anergicilor, controlul leziunilor şi al reacţiilor postvaccinale), eficienţa tehnică (corectitudinea tehnicii testării, exactitatea interpretării reacţiilor şi proporţia alergizărilor postvaccinale) şi* eficienţa globală *(proporţia copiilor alergizaţi prin B.C.G. din totalul vaccinabililor).*

Aspectele constatate pledează pentru eficienţa superioară a echipei vaccinatorii tehnicizate prin practică îndelungată, faţă de cadrele circumscripţiei şi faţă de echipele cu componenţă instabilă. Randamentul echipelor cu experienţă şi cu activitate neîntreruptă poate fi încă ameliorat, atingînd maximum atunci cînd acestea activează în cadrul unor acţiuni organizate pe plan mare cu durată de desfăşurare limitată, aşa cum s-a întîmplat în campania naţională din primăvara anului 1973.

Vaccin antituberculos
Mediu rural

Caracterul extensiv, de cuvertură, pe care trebuie să-l aibă astăzi acţiunile profilactice antituberculoase, a făcut necesară căutarea unor modalităţi practice de aplicare a căror operativitate şi facilitate organizatorică să satisfacă în acelaşi timp şi condiţia unei eficienţe tehnice corespunzătoare.

Problema se pune mai cu seamă în mediul rural, unde unele particularităţi teritoriale, operaţionale şi sociologice nu contribuie întotdeauna la succesul prestaţiilor antituberculoase ale personalului sanitar. De aceea, evaluarea comparativă a randamentului pe care îl au în condiţiile noastre de lucru diversele modalităţi de organizare a operaţiunii „testare tuberculinică — vaccinare B.C.G.", nu poate fi decît binevenită.

* Sanatoriul de copii Deleni şi dispensarul antituberculos Hîrlău.

Material şi metodă

În teritoriul dispensarului antituberculos Hîrlău testarea tuberculinică şi revaccinarea B.C.G. la grupele de vîrstă indicate s-a efectuat în anii 1971—1973, prin forţa împrejurărilor, în patru moduri diferite: de către cadrele circumscripţiilor sanitare (lot A), de către echipa vaccinatoare a dispensarului antituberculos teritorial (lot B), de către o echipă specializată a sanatoriului Deleni (lot C) şi de către aceeaşi echipă din cadrul campaniei naţionale de vaccinare B.C.G. din primăvara anului 1973 (lot D). Populaţia infantilă catagrafiată în cadrul fiecărui lot, cît şi numărul de circumscripţii în care s-a folosit unul sau altul din cele 4 moduri de lucru, sînt sistematizate în tabelul I.

Tabelul I

Materialul studiat

Simbol	Sistem operativ	Executant	Număr de circumscripţii	Populaţie catagrafiată
A	Acţiune obişnuită	Personalul sanitar al circumscripţiei	3	1 988
B	Acţiune obişnuită	Echipă (formală) dispensarul Hîrlău	6	7 257
C	Acţiune obişnuită	Echipă (autentică) sanatoriu Deleni	1	1 760
D	Campania naţională B.C.G. 1973	—„—	7	6 328
		Total	17	17 323

Cadrele circumscripţiilor sanitare care au participat la acţiune au fost în prealabil instructate de către dispensarul antituberculos. Trebuie precizat că datorită fluctuaţiei permanente a cadrelor (2—3 schimbări pe an), echipa vaccinatoare a dispensarului a prezentat o situaţie specială. Neconstituind un colectiv închegat prin continuitate în muncă şi prin experienţă cîştigată în timp, ea a avut doar o existenţă formală, lipsită de atributele tehnice presupuse de titulatură.

În schimb, echipa sanatoriului Deleni a fost formată din cadre permanente, cu o experienţă de circa 7 ani în acţiuni de vaccinare B.C.G., îndeplinind efectiv condiţiile unei echipe specializate.

Materialul biologic folosit a fost produsul PPD — I.C. 65 în doză de 1 u. şi vaccinul B.C.G. liofilizat în zaharoză-gelatină în cadrul loturilor A, B şi C, 2 u. PPD la lotul D şi imunizarea cu vaccin B.C.G. liofilizat în glutamat.

Comparaţia celor 4 moduri de lucru s-a făcut în baza unor criterii de *eficienţă organizatorică* (mobilizarea pentru testare şi pentru lectura IDR, proporţia vaccinării anergicilor), de *eficienţă tehnică* (corectitudinea inoculării i.d. exactitatea măsurătorii IDR şi proporţia alergizărilor postvaccinale) şi de *eficienţă globală* (proporţia copiilor alergizaţi prin B.C.G. din totalul masei vaccinabile).

Diferenţele constatate au fost verificate matematic prin testul X^2, neacceptînd ca semnificative decît pe acelea confirmate de un $p < 0{,}05$.

Rezultate

Valorile indicatorilor de eficienţă constatate în cele 4 loturi, diferenţele dintre rezultate, cît şi gradul lor de semnificaţie statistică, sînt prezentate în tabelul II.

Tabelul II

Rezultatele obţinute

Criterii de evaluare	% de realizare la lotul				„X^2"
	A	B		D	
1. *Eficienţa organizatorică*					
Mobilizare pentru testare cu PPD	80	80	85	98	$p < 0{,}01$
Convocare pentru lectura IDR	97	96	93	100	$p < 0{,}05$
Proporţia vaccinării anergicilor	88	92	100	100	$p < 0{,}01$
2. *Eficienţa tehnică*					
Corectitudinea injecţiilor i—d	69	81	100	100	$p < 0{,}001$
Corectitudinea lecturii IDR	75	73	90	90	$p < 0{,}01$
Alergizarea post-vaccinală	28	11	29	33	$p < 0{,}001$
. *Eficienţa globală*					
Imunizarea vaccinabililor	12	12	23	32	$p < 0{,}01$

În ceea ce priveşte *eficienţa organizatorică* se pot constata următoarele :

1. Mobilizarea pentru testare a populaţiei catagrafiate a înregistrat proporţii asemănătoare în acţiunile de rutină (loturile A, B şi C), lucru firesc, deoarece această sarcină a revenit în toate situaţiile personalului din reţeaua de bază. În schimb în lotul D, unde echipa specializată a lucrat în condiţiile campaniei naţionale de vaccinare B.C.G., mobilizarea a fost cvasitotală.

Rezultă de aici că indiferent cine vaccinează, gradul de cuprindere al acţiunii depinde de capacitatea organizatorică şi de corectitudinea personalului circumscripţiilor, atribute ce par a fi substanţial potenţate în cadrul acţiunilor de mare anvergură, stil campanie.

În acelaşi sens pledează şi constatarea că în timp ce la loturile A, B şi C proporţia mobilizării a variat semnificativ între diversele circumscripţii de la 75—90% (X^2 $p<0{,}01$), la lotul D spaţiul variaţiei se restrînge la numai 94—99%, devenind ca atare total nesemnificativ (X^2 $p<0{,}1$). Aceasta înseamnă că organizarea vaccinării B.C.G. în campanii limitate în timp, a omogenizat diferenţele de eficienţă operaţională existente în mod obişnuit între circumscripţii.

2. Convocarea pentru lectura IDR a efectivului testat s-a făcut fără deosebiri semnificative între cele 4 loturi, dar considerînd pe de o parte loturile A, B şi C (cu mobilizare medie de 95%) şi de cealaltă numai lotul D (cu mobilizare 100%), rezultă iarăşi o diferenţă semnificativă la $p<0{,}05$ în favoarea puterii de cuprindere a campaniei organizate central faţă de acţiunile rutiniere descentralizate.

3. În sfîrşit proporţia vaccinării B.C.G. a copiilor anergici, diferă semnificativ în favoarea acţiunilor efectuate de echipe, mai ales în

cazul acelora cu practică îndelungată și constantă (C și D). Neefectuarea vaccinării în momentul constatării anergiei se datorește contraindicațiilor reprezentate de anumite boli și mai ales de interferențele cu alte vaccinări.

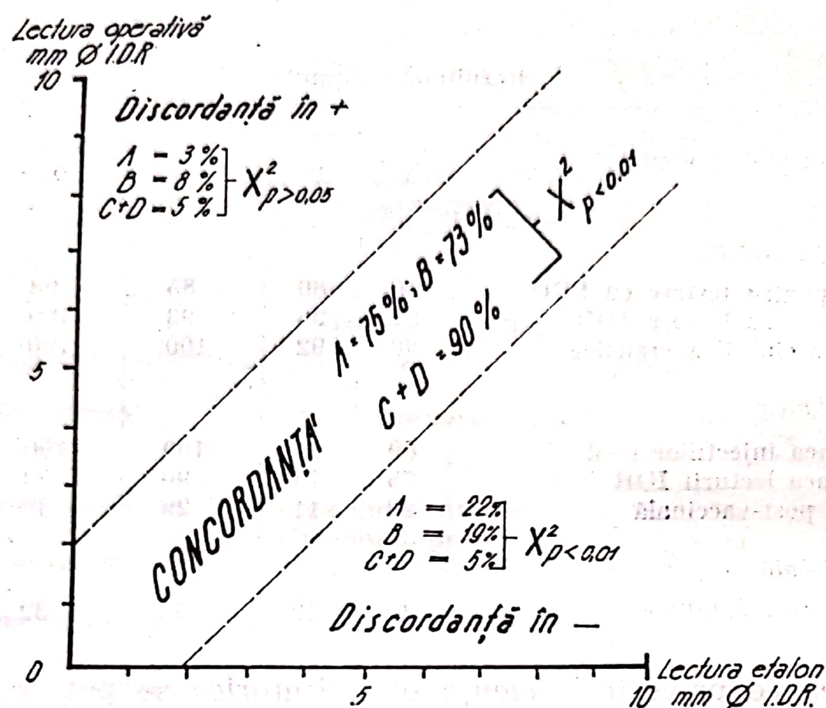


Fig. 1. — Corelația dintre valorile IDR la lecturile operative și la cele etalon

Or, echipele itinerante activînd în teritoriu un timp limitat, își pot intercala mai convenabil intervențiile în cadrul planului general de vaccinări, decît personalul sanitar local care lucrează „à la longue".

Eficiența organizatorică a acțiunilor de imunizare B.C.G. depinde în ultimă instanță de capacitatea operativă a circumscripției sanitare unde se desfășoară operațiunea, indiferent cine efectuează vaccinarea sub raport tehnic. Caracterul de eveniment și starea de urgență, pe care îl imprimă acestor acțiuni organizarea lor în campanii centralizate, pare să șteargă deosebirile existente între circumscripții și să amplifice la maximum valențele organizatorice ale rețelei de bază.

În ceea ce privește *eficiența tehnică,* se constată următoarele aspecte :

1. Tehnica efectuării injecțiilor intradermice, verificată prin control direct de către unul din autori pe serii de cîte 100 execuții din fiecare lot, este cu atît mai corectă, cu cît executanții o folosesc mai des și de mai multă vreme în practica lor cotidiană. Sub acest aspect, echipa sanatoriului Deleni (lot C și D) se detașează net, sub girul unui $p < 0,001$.

2. Corectitudinea citirii și a interpretării IDR a fost apreciată prin concordanța găsită între rezultatele lecturii operative și cele ale etalonului reprezentat de unul dintre autori considerînd concordante diferențele de ± 3 mm).

Comparîndu-se prin citire paralelă dimensiunile a 400 IDR, s-a constatat că echipa sanatoriului Deleni (lot C și D) se distinge de echipa dispensarului Hîrlău (lot B) și de personalul circumscripțiilor sanitare (lot A) la un $p<0,01$. După cum rezultă din tabelul II și din fig. 1, cele două lecturi sînt concordante la loturile A și B numai în proporție de 75, respectiv 73%, în timp ce la loturile C și D concordanța atinge 90%. În fig. 1 se mai poate observa că discordanțele se datoresc mai mult erorilor în minus comise la lectura operativă, cu excepția echipei sanatoriului Deleni ale cărei erori se distribuie în mod egal în amîndouă sensurile (± 5%).

3. Eficacitatea biologică a administrării B.C.G. a fost apreciată prin proporția alergizărilor constatate după 6—8 luni de la vaccinare (I.D.R. > 5 mm în cazul loturilor A, B și C și I.D.R. ⩾ 10 mm la lotul D). Cu excepția lotului vaccinat de echipa dispensarului Hîrlău (lot B), proporția pozitivării reacțiilor tuberculinice este foarte apropiată, dar surprinzător de scăzută, chiar noul vaccin aplicat la lotul D avînd un avantaj minor. Dar aceasta constituie o altă problemă, în studiul de față interesîndu-ne numai aspectele operaționale.

În rezumat, constatăm că sub raport tehnic rezultatele cele mai bune au fost obținute în cadrul loturilor C și D, adică acolo unde a lucrat o echipă specializată, cu experiență veche și cu continuitate în activitate.

Eficiența organizatorică și cea tehnică pot fi integrate în noțiunea de *eficiență globală,* înțelegînd prin aceasta proporția copiilor alergizați prin B.C.G. în raport cu volumul total al eligibililor existenți în teren, dacă nu s-ar fi produs nici o pierdere de efectiv în decursul acțiunii. Din acest punct de vedere, tabelul II ilustrează eficiența sporită a echipei specializate cu bună tehnicitate (C), mai ales atunci cînd este sprijinită de beneficiile organizatorice ale campaniei centralizate (D).

Discuții și concluzii

Datele comparative rezultate din prezenta cercetare scot pregnant în evidență importanța momentului organizatoric pentru reușita globală a vaccinării B.C.G. Acesta se referă atît la capacitatea operativă a cadrelor sanitare din rețeaua de bază de a asigura o bună mobilizare a populației catagrafiate, cît și la acuratețea tehnică a vaccinării propriu-zise.

Față de personalul sanitar al circumscripției, echipa specializată demonstrează o eficiență superioară, dar numai atunci cînd se bazează pe o experiență acumulată de-a lungul unei practici îndelungate, pe continuitate în activitate și pe o componență stabilă (cazul echipei sanatoriului Deleni). Altfel, existența sa rămîne formală, fără a putea realiza intenția pentru care a fost creată și nici asigura vreun avantaj față de cadrele din rețeaua de bază (cazul echipei dispensarului Hîrlău).

Din același material rezultă și constatarea cu deosebite implicații practice, că randamentul echipelor de vaccinare poate fi mult ameliorat, atunci cînd operează în cadrul unor acțiuni organizate pe plan central, cu durata limitată de desfășurare, așa cum s-a întîmplat în campania națională din 1973.

Față de integrarea totală a depistării biologice și a vaccinării B.C.G. în atribuțiile de rutină ale rețelei de bază acest sistem de lucru prezintă în plus avantajul controlului centralizat și operativ al problemei pe întreg cuprinsul țării, atît pe etape cît și în perspectivă.

Articol intrat în redacție la 26.XI.1973.

Indicele de clasificare : 616-002.5-085.371

RÉSUMÉ

R. *Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu* — CONSIDÉRATIONS SUR L'EFFICACITÉ DE CERTAINES MODALITÉS D'ORGANISATION DE LA VACCINATION B.C.G. DANS LE MILIEU RURAL

Le caractère extensif, de couverture, que doivent présenter aujourd'hui les actions antituberculeuses prophylactiques, a imposé la recherche de quelques modalités pratiques d'application, dont l'opérativité et facilité d'organisation coïncide à une efficacité technique satisfaisante.

On compare dans le travail les 4 modalités différentes par lesquelles on a effectué les tests biologiques — vaccination B.C.G. — sur le territoire du dispensaire antituberculeux Hîrlău au cours des années 1971—1973 par : le personnel des circonscriptions sanitaires, cadres du dispensaire territorial groupé dans une virtuelle „équipe spécialisée", une équipe de vaccination avec une riche expérience dans la lutte antituberculeuse et dans le cadre de la campagne actuelle de vaccination B.C.G.

Les critériums de comparaison ont été : l'efficacité d'organisation (mobilisation de la population, vaccination des anergiques, contrôle des lésions et des réactions postvaccinales), l'efficacité technique (correctitude de la technique de testage) exactité de l'interprétation des réactions et la proportion des allergies post-vaccinales) et l'efficacité globale (proportion des enfants allergisés par B.C.G. du total des vaccinés).

Les aspects constatés plaident pour l'efficacité supérieure de l'équipe vaccinatoire dont la technique a été acquise grâce une pratique prolongée, en comparaison avec les cadres des circonscriptions et les équipes à componence instable. Le rendement des équipes avec expérience et activité permanente peut être amelioré, atteignant le maximum lorsqu'elles travaillent dans le cadre d'une action organisée sur un plan étendu avec une durée limitée, telle qu'elle a eu lieu dans la campagne nationale au cours du printemps de l'année 1973.

ZUSAMMENFASSUNG

R. *Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu* — BEMERKUNGEN ÜBER DIE WIRKSAMKEIT VERSCHIEDENER ORGANISATIONSARTEN DER BCG-IMPFUNG AUF DEM LANDE

Der extensive, umfassende Charakter, welchen heute die prophylaktischen, Antituberkulösen Massnahmen annehmen müssen, machten es notwendig praktische Anwendungsmethoden zu suchen, deren Operativität und technische Leichtigkeit mit einer technischen Wirksamkeit übereinstimmen sollen.

In der Arbeit vergleicht man die vier unterschiedlichen Methoden nach welchen die bilogischen Tests — BCG Impfung — im Gebiet des antituberkulösen Dispensaires Hîrlău in den Jahren 1971—1973 durchgeführt wurden. Die Arbeiten wurden ausgeführt von : dem Personal der Sanitätskreise, Personal des territorialen Dispensaires, welches zu einer virtuellen „spezialisierten Gruppe" zusammengefügt wurde, einer Impfgruppe mit grosser Erfahrung im antituberkulösen Kampf sowie im Rahmen der gegenwärtigen nationalen BCG-Impfkampagne.

Die Vergleichskriterien waren : *organisatorische Wirksamkeit* (Mobilisation der Bevölkerung, Impfung der anergischen Personen, Kontrolle der Läsionen

und reaktionen nach der Impfung), *technische Wirksamkeit* (Korrektheit der Technik der Ausführung der Tests, genaue Auswertung der Reaktionen und der Prozentsatz der allergiefälle nach der Impfung) sowie *globale Wirksamkeit* (Prozentsatz der allergisch gewordenen Kinder nach der Impfung mit BCG von der Gesamtzahl der geimpften Personen).

Die Feststellungen sprechen für eine überlegene Wirksamkeit der Gruppe von Impfern mit langer Praxis, gegenüber dem Personal des Sanitätskreises und den Gruppen mit unbeständiger Zusammensetzung. Die Ergiebigkeit der Gruppen mit Erfahrung und ununterbrochener Tätigkeit kan noch verbessert werden und einen Höhepunkt erreichen, wenn sie im Rahmen einer organisierten Aktion für einen grossen Plan mit begrenzter Ausführungszeit tätig ist, so wie es während der nationalen Kampagne im Frühjahr des Jahres 1973 geschehen ist.

SUMMARY

R. Hreniuc, Safta Onisie, Fl. Albu — CONSIDERATIONS ON THE EFFICIENCY OF SOME ASPECTS OF ORGANIZATION OF BCG VACCINATION IN THE RURAL ENVIRONMENT

The extensive character that is a condition for the present prophylactic tuberculosis control made necessary the search for practical modalities of application, the operativity and the organizational facility should parallel a satisfactory technical efficiency. In the present study four different ways that have been employed for the biological testing (the BCG vaccination) are compared in the territory of the tuberculosis clinic from Hîrlău in 1971—1973 by the personnel of the sanitary districts, of the territorial unit grouped in a „specialized team", highly experienced in the anti-tuberculosis fight and in the frame of the present national BCG vaccination campaign. The criteria for comparison were: the organizing efficiency (mobilization of the population, vaccination of anergic subjects, the control of the lesions and post-vaccinal reactions); the technical efficiency (the correct technique applied for the testing, the exactity of the interpretation of the reactions and the proportion of post-vaccinal allergization) and the global efficiency (the proportion of allergic children following BCG vaccination out of the total number of subjects able for vaccination. The aspects indicate a superior efficiency of the trained team due to long practice, in comparison with the sanitary districts personnel and not-stable teams. The efficiency of the trained teams can still be improved when the activity of these teams is carried out in the frame of organized actions of extensive character and with a limited duration, such as the national campaign in the spring of 1973.

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Сафта Онисие, Ф. Албу — СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ СПОСОБОВ ОРГАНИЗАЦИИ ВАКЦИНАЦИИ BCG В СЕЛЬСКОЙ СРЕДЕ

Распространенный, массовый характер, который должны иметь в настоящее время профилактические противотуберкулезные мероприятия, вызвал необходимость изыскания некоторых практических способов их применения таким образом, чтобы их оперативность и несложная организация совпадали с удовлетворительной технической эффективностью.

В данной статье сравниваются четыре различных способа проведения кампании биологического тестирования — вакцинации BCG на территории противотуберкулезного диспансера г. Хырлэу за 1971—1973 гг. Эта кампания была проведена кадрами санучастков, кадрами территориального диспансера, сгруппированными в так называемую „специализированную бигаду", вакцинальной бригадой с долголетним опытом по борьбе с туберкулезом и работающей и во время нынешней национальной кампании по вакцинации BCG.

Сравнительными критериями являлись следующие: *организационная эффективность* (мобилизация населения, вакцинация анергически реагировавших лиц, проверка поражений и послевакциональной реакции), *техническая эффективность* (правильность техники тестирования, точность интерпретации реакций и пропорция послевакциональной аллергии) и *общая эффективность* (пропорция детей с выработанной аллергией при помощи BCG из общего числа подлежащих вакцинации детей).

Установленные аспекты указывают на более высокую эффективность работы вакцинальной бригады, техника которой выработана в течение ее многолетней практики по сравнению с работой кадров санучастка и с работой бригады, состав которой был непостоянным. Производительность работы обладающих опытом и непрерывно работающих бригад может быть еще лучшей, достигая максимума тогда, когда эти бригады работают в организованных в большом масштабе, но с определенной продолжительностью кампаниях так, как это произошло во время национальной кампании весной 1973 года.

REFERAT

FOLOSIREA MEDIULUI LUI LOEWENSTEIN-JENSEN MODIFICAT PENTRU IZOLAREA MICROBACTERIILOR DINTR-UN MATERIAL PATOLOGIC, A. V. Sosnovskaia — Martînova, I. P. Puişene, Probl. tuberk., 1973, 10m 80.

Conform datelor lui Kwapinski ouăle conţin un factor care inhibă dezvoltarea microbilor pe medii nutritive. Pentru inactivarea acestui factor, Kwapinski recomandă prelucrarea masei de ouă, care serveşte pentru prepararea mediului Loewenstein-Jenssen, cu acetonă, alcool sau cloroform. Nizegorodcev şi Kaminska-Mečner (1971) recomandă prelucrarea masei de ouă cu o soluţie de etanol 0,2%. În aceste condiţii pe mediul Loewenstein-Jenssen s-a reuşit izolarea în 82,2% din cazuri a micobacteriilor tuberculozei din spălătura de stomac la copiii bolnavi de tuberculoză pulmonară. În cazul folosirii mediului Loewenstein-Jenssen după tehnica clasică, nu s-a reuşit izolarea în nici un caz a micobacteriilor tuberculozei. Ulterior, Nižegorodcev şi colab. au precizat că substanţa inhibată extrasă din masă de ouă exercită o acţiune litică asupra micobacteriilor tuberculozei. În mod special sînt afectate micobacteriile atipice. Autorii articolului au repetat experienţele făcute de Nižegorodcev şi colab. Ei au pus în contact timp de 8 ore 1 l de masă de ouă (gălbenuş şi albuş) cu soluţia de etanol 0,2%. Apoi amestecul a fost pus la baia marină la 40° timp de 10 minute. Lichidul supranatant a fost îndepărtat iar masa de ouă prelucrată cu tampon fosfatat cu pH 7,0, îndepărtîndu-se, de asemenea, lichidul supranatanat. Masa de ouă astfel prelucrată a fost folosită pentru prepararea mediului Loewenstein-Jenssen. Au fost făcute 628 de însămînţări paralele pe mediul clasic şi mediul modificat. S-a observat că în cazul mediului modificat frecvenţa de izolare a microbilor creşte cu 13%. De asemenea, s-a precizat că posibilitatea izolării creşte de 3 ori în comparaţie cu examenele bacterioscopice care au dat rezultate negative. În afară de aceasta s-a constatat că în mediul modificat coloniile sînt mai frecvente şi mai mari decît pe mediul clasic.

B. Ivaşcu

ANUL LXXIX

IANUARIE — MARTIE
1975

Nr 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI



1830

EXTRAS

CONCEPTUL HIPERALERGIEI TUBERCULINICE LA PREȘCOLARI ÎN CONDIȚIILE TESTĂRII CU 2 U P.P.D.

DE

R. HRENIUC și SAFTA ONISIE

Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni

și

Dispensarul antituberculos Hîrlău — Iași

Dînd expresie cantitativă relațiilor pe care le-a constatat între intensitatea alergiei tuberculinice și factorii care participă la sensibilizarea experimentală, B r u c e a elaborat binecunoscuta formulă *(logD²=K x log mg BK + Y)*, din care rezultă că diametrul reacției locale (D) este funcție exponențială de cantitatea bacililor inoculați (mg BK) de virulența sușei folosite (K) și de reactivitatea individuală a subiectului (Y).

Această proporționalitate directă între mărimea reacției tuberculinice (RT) și agresivitatea infecției tuberculoase a dus la crearea noțiunii de ***hiperalergie***, ea semnificînd acel nivel de reactivitate înaltă la care încărcătura implicațiilor clinice, epidemiologice și prognostice este maximă. ***Noțiunea*** a fost confirmată de practică, ***fenomenul*** hiperalergiei dobîndinnd o reputată utilitate în lupta antituberculoasă.

Campania națională de depistare biologică din primăvara anului 1973, atît de nouă prin metodologie și amploare, pare însă a fi renunțat la serviciile acestui criteriu de selecționare a periclitaților. Astfel, limitele dimensionale ale hiperalergiei n-au fost precizate pentru noile condiții de testare cu 2 u PPD, la controlul radiologic fiind supuși toți copiii cu reacții pozitive (RT$\geq$10 mm) și nu ca pînă acum, numai categoria mai restrînsă a celor cu reacții înalte.

Oare utilizarea inoculului cu 2 u PPD omogenizează răspunsurile copiilor alergici și anulează acea diferențiere alergometrică ce selecționa în vederea acțiunilor curativo-profilactice ulterioare grupe mai restrînse de populație? Pentru a verifica validitatea noțiunii de hiperalergie și capacitatea sa de informare diagnostică și prognostică în actualele condiții de lucru, am întreprins cercetarea de față.

Material și metodă. Studiul nostru se referă la 8836 testări cu 2 u PPD efectuate și interpretate la copiii în vîrstă de 2—6 ani din teritoriul dispensarului antituberculos Hîrlău, operație executată în cadrul campaniei naționale de depistare biologică și de vaccinare B.C.G. organizată în primăvara anului 1973.

Mărimile alergometrice obținute au fost supuse unei prelucrări statistico-matematice complexe în vederea calculării diverselor valori ale tendinței centrale a fenomenului: media aritmetică ponderată (M), mediana (Med.), modulul (Mod.), abaterea standard de la M (±δ) analiza percentilară a distribuției diametrelor RT (P) și altele.

Cu ajutorul acestor mărimi am putut defini *conceptul statistic de hiperalergie* la vîrsta de 2—6 ani, pe care l-am confruntat apoi cu *noțiunea clinico-epidemiologică a hiperalergiei* dedusă din investigarea radiologică a tuturor copiilor cu RT≥10 mm, conform programului de lucru.

În sfîrșit, pentru elaborarea unei tactici curativo-profilactice adecvate, am analizat structura morbidității tuberculoase la această vîrstă în funcție de cota de participare la constituirea ei a diverselor clase alergometrice.

Comparația rezultatelor și gradul de semnificație al diferențelor s-a făcut cu ajutorul testului „t", la un $p \leq 0{,}05$.

Rezultate. La cei 8836 copii am constatat reacții tuberculinice cu diametre variabile între 0—31 mm, care așa după cum ilustrează histograma din figura 1 se distribuie asimetric, după tipul mixt bimodal.

Primul vîrf de frecvență și cel mai mare, este situat la RT = 0—1 mm, cuprinzînd anergia totală. De aici curba frecvenței scade pînă la RT = 8—9 mm, delimitînd teritoriul, reacțiilor slabe, de natură vaccinală, microbacteriozică sau/și eventual nespecifică. În zona RT = 10—11 mm, curba se redresează, marcînd cel de-al doilea vîrf de frecvență, mai modest, al infecțiilor virulente. După RT = 14—15 mm curba de frecvență scade neîntrerupt, zonele de alergie înaltă avînd o reprezentare infimă, de mai puțin de 1% din efectiv.

Este semnificativ faptul că cel de-al doilea vîrf de frecvență începe de la RT = 10 mm, care este tocmai mărimea indicată de Institutul de ftiziologie ca limită inferioară a RT pozitive în testarea cu 2 u PPD.

Ponderea RT+ se ridică la 17,5% din efectivul investigat, iar diametrul mediu al RT>1 mm este de 7,5 mm (±5,6), cu un risc de eroare de numai ±0,08 mm. Mărimea medie a RT>1 mm variază însă în raport cu vîrsta, rata de creștere fiind de 1 mm pe an (fig. 2). Acest fapt, asigurat statistic la un $p < 0{,}001$, dovedește că chiar între limitele înguste ale vîrstei de preșcolar infecția tuberculoasă suferă în timp o intensificare semnificatitvă.

Față de aceste caracteristici alergometrice, care ar putea fi măsura și sensul hiperalergiei? Reacțiile hiperalergice pot fi definite ca RT excesive, anormale,

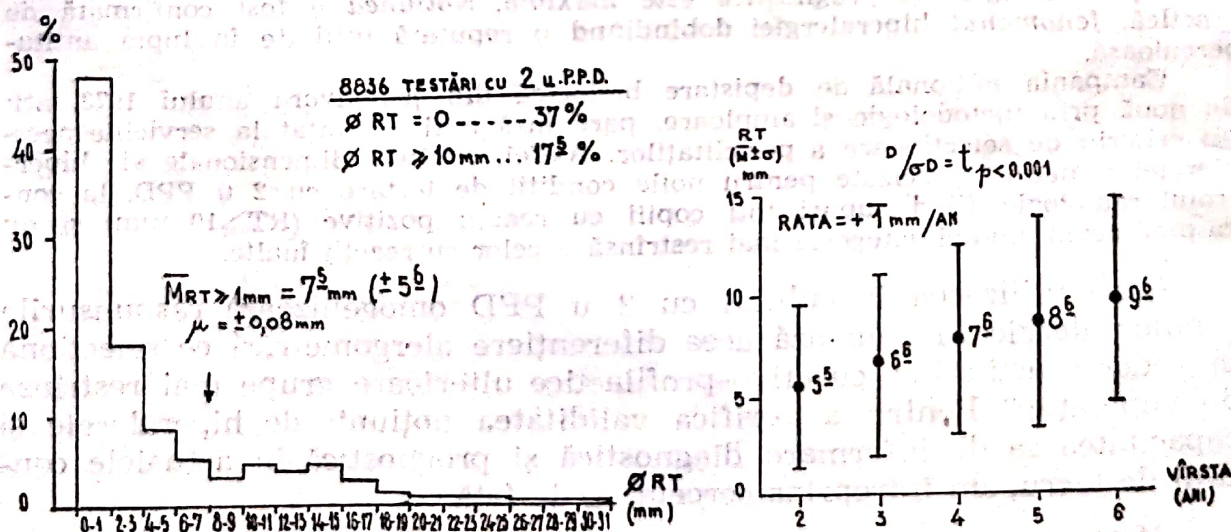


Fig. 1. — Histograma răspunsurilor tuberculinice la testarea copiilor de 2—6 ani cu 2 u PPD.

Fig. 2. — Relația dintre mărimea medie a RT și vîrstă.

care se abat de la tendința generală constituind excepții. În statistică, normalitatea este înțeleasă ca tot ceea ce intră în intervalul de variație $M \pm 2\delta$, interval ce cuprinde 95% din efectiv. Restul de 5% reprezintă anomalii, care se împart în mod egal la cele două extremități ale curbei de distribuție.

Astfel, hiperalergia poate dobîndi un înțeles statistic, ea reprezentînd acea proporție de 2,5% din totalul RT cu diametre mai mari decît $M + 2\delta$. În cazul nostru ar trebui considerate hiperalergii reacțiile ce depășesc diametrul de 7,5 + (2×3,6), adică de 18,7 mm. Pe figura 3 însă se poate observa că în realitate proporția RT≧18,7 mm este mai mare, ea atingînd 4.5% din efectiv.

Această inadverență se datorește faptului că mărimile reacțiilor tuberculinice nu au o distribuție normală, de tip gaussian, ci una asimetrică în formă de J inversat, de tip Paretto, cu concentrarea maximă a frecvențelor la extremitatea valorilor mici (fig. 3). Spre deosebire de distribuția normală, aici valorile mediei, ale medianei și ale modulului sînt puternic decalate, motiv pentru care analiza statistică a acestui tip de distribuție nu mai poate fi făcută cu ajutorul $M \pm 2\delta$.

Într-adevăr, poziția M fiind situată în stînga mijlocului seriei de variație, intervalul $M \pm 2\delta$ suferă o deplasare similară spre stînga depășind în afară extremitatea valorilor mici a curbei de distribuție și lăsînd neacoperită în extremitatea valorilor mari o proporție mai mare decît 2,5% din efectiv. Indicînd în mod eronat o limită situată sub cea reală, metoda mediei aritmetice nu este ca atare adecvată pentru estimarea pragului hiperalergiei.

În astfel de situații devine utilă metoda percentilelor, adică a calculării % din efectiv pînă la care se ridică frecvența cumulativă a unei anumite caracteristici. În cazul de față fiind vorba de reacțiile tuberculinice care nu fac teoretic parte din cele 2,5% aberante în sens excedentar, înseamnă că trebuie să determinăm mărimea RT care corespunde percentilei 97,5 ($P_{9.75}$). În figura 3 se observă că avînd origine comună cu seria de variație a RT, $P_{97,5}$ ține pînă la RT = 20,5 mm de unde începe zona hiperalergiei ce cuprinde 2,5% din efectiv.

Cele două mărimi propuse pentru hiperalergia statistică reprezintă predicții teoretice și au evident o valoare ipotetică. Validarea uneia dintre ele n-o poate aduce decît confruntarea cu realitatea, adică cu fenomenul clinico-epidemiologic al hiperalergiei tuberculinice reprezentat prin densitatea cazurilor de îmbolnăvire în fiecare clasă alergometrică.

Controlul radiologic al tuturor copiilor cu RT≧10 mm a permis descoperirea a 33 cazuri de tuberculoză pulmonară a căror distribuție în raport cu clasele alergometrice este reprezentată în figura 4. Variind în jurul a 1,5% la copiii cu RT_{10-19} mm, incidența tuberculozei crește brusc peste 8% la copiii cu RT_{20-21} mm, și continuă apoi să crească proporțional cu intensitatea alergiei.

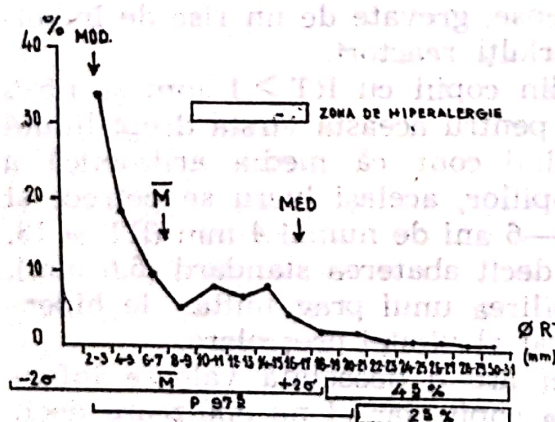


Fig. 3. — Analiza tendinței centrale a mărimilor alergometrice prin metoda mediei și prin cea percentilară.

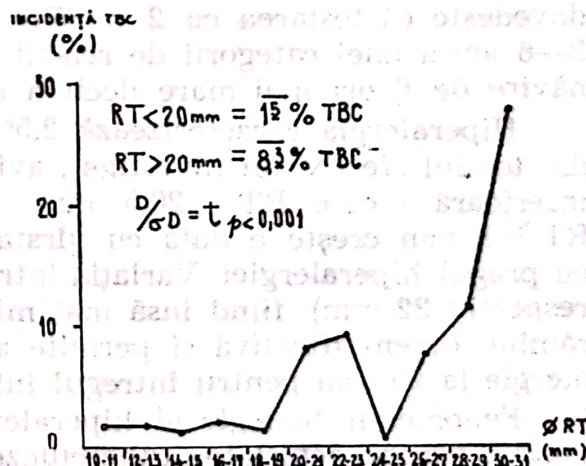


Fig. 4. — Incidența cazurilor noi de tuberculoză pe clase alergometrice.

În medie se constată o morbiditate tuberculoasă de 1,5% la RT<20 mm și una de 8,3 la RT>20 mm, diferență verificată la p<0,001. Clasa alergometrică la care incidența tuberculozei și deci gradul de periclitate crește brusc și semnificativ corespunde conceptului clinico-epidemiologic de hiperalergie și el se suprapune perfect cu cel statistic calculat prin metoda percentilelor. Această concordanță impresionantă dintre predicția matematică și realitatea empirică acreditează autenticitatea fenomenului de hiperalergie tuberculinică și utilitatea sa în lupta antituberculoasă.

Așadar, hiperalergia tuberculinică constituie o realitate care la copiii de 2—6 ani începe de la RT>20 mm, ea selecționînd dintre reactori o fracțiune de 2,5% cu risc crescut de îmbolnăvire. Trebuie precizat însă că nu întreaga morbiditate tuberculoasă a copiilor provine de la acest grup periclitat. Deși, într-o proporție mult mai mică, îmbolnăviri se produc și la copiii cu RT<20 mm. Volumul masiv al populației cu alergie moderată, face ca ea să furnizeze în realitate un număr absolut de bolnavi mai mare decît categoria hiperalergicilor. Astfel, la totalul de 33 bolnavi depistați cu ocazia campaniei, contribuția normergicilor a fost dublă față de cea a hiperalergicilor (fig. 5).

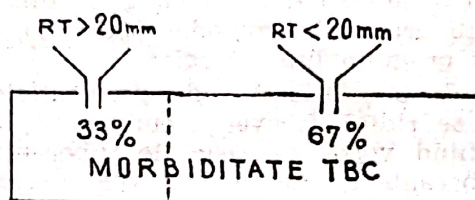


Fig. 5. — Contribuția mărimilor alergometrice la structura morbidității prin tuberculoză.

De aceea, în cadrul depistărilor biologice integrale nu putem limita controlul radiologic numai la hiperalergici, deoarece am exclude astfel de la depistarea activă o bună parte dintre bolnavi. Hiperalergicii trebuie menținuți însă în supraveghere în intervalul dintre depistările integrale pentru a fi supuși controlului radiologic anual și măsurilor de profilaxie individuală, din cauza situației lor de periclitați.

În *concluzie*, analiza rezultatelor campaniei naționale de depistare biologică desfășurată în teritoriul dispensarului antituberculos Hîrlău, dovedește că testarea cu 2 u PPD prilejuiește diferențierea la copiii de 2—6 ani a unei categorii de reacții intense, grevate de un risc de îmbolnăvire de 6 ori mai mare decît a celorlalți reactori.

Hiperalergia caracterizează 2,5% din copiii cu RT > 1 mm și 1,5% din totalul efectivului investigat, avînd pentru această vîrstă drept limită inferioară medie RT = 20,5 mm. Ținînd cont că media aritmetică a RT > 1 mm crește o dată cu vîrsta copiilor, același lucru se petrece și cu pragul hiperalergiei. Variația între 2—6 ani de numai 4 mm (RT = 18, respectiv 22 mm), fiind însă mai mică decît abaterea standard (5,6 mm), rămîne nesemnificativă și permite stabilirea unui prag unitar de hiperalergie la 20 mm pentru întregul interval al vîrstei preșcolare.

Fenomenul biologic al hiperalergiei are o deosebită valoare informativă pentru depistarea tuberculozei la copii, dar el nu epuizează decît 1/3 din morbiditatea reală. De aceea în campaniile de depistare integrală, controalele radiologice ale suspecților trebuie extinse la întreaga masă de copii tuberculino-pozitivi, așa cum de altfel s-a și procedat.

În perioadele dintre campanii însă, hiperalergia rămîne un prețios criteriu de selecționare a periclitaților care necesită măsuri eficiente de profilaxie expozițională și dispozițională, în cadrul unui program adecvat de supraveghere.

THE CONCEPT OF TUBERCULIN HYPERALLERGY IN PRESCHOLAR CHILDREN UNDER TESTING CONDITIONS WITH 2 U PPD

(Summary)

In order to appraise the characteristics and importance of hyperallergy in 2—6 year-old children, under testing conditions with 2 U PPD, the authors analyzed the results obtained in the national campaign for the detection of tuberculosis and BCG vaccination within the district of the Hîrlău Tb Dispensary, in the spring of 1973. Mathematical processing of the 8 836 tuberculin reactions performed showed that the hyperallergy threshold can be determined by two methods: statistical and empirical. The first, which is both theoretical and predictive, uses summation of the arithmetical mean with double the value of the standard deviation, or the percentile method. By means of the latter method, to which the authors gave preference for theoretical considerations, the upper limit of hyperallergy was established at a tuberculin reaction greater than 20.5 mm. Investigation of the incidence of new tuberculosis cases in terms of the allergometric group showed that morbidity sharply increases sixfold starting from a tuberculin reaction greater than 20 mm. This close agreement between deductive and empirical lends support to the reality of hyperallergy as a bio-epidemiologic phenomenon that selects about 2.5% of the children with a tuberculin reaction greater than 1 mm and about 1.5% of the entire infantile population aged 2—6 years, group that necessitates a close subsequent phthisiologic survey. The proportion being small however hyperallergy in the structure of morbidity from tuberculosis is only encountered in 1/3 of the cases, the remaining cases occurring in children with a tuberculin reaction smaller than 20 mm. Hence, radiologic screening of the entire population of reactors to tuberculin is fully justified.

A. ENNUYER, P. BATAINI: *A propos de 1 000 cas de cancers du pharynx traités par radiocobalt. Résultats à cinq ans* — (În legătură cu 1 000 de cazuri de cancere ale faringelui tratate cu radiocobalt. Rezultate la cinci ani), J. Radiol. Electrol., 1973, t. 54, nr. 1, pp. 7—17.

Autorii raportează rezultatele terapiei cu energii înalte la 1 000 de bolnavi cu carcinom rinofaringian, trataţi în serviciul de radioterapie al Fundaţiei Curie din Paris. În ansamblu, vindecările la 5 ani au fost de 25%. Pe localizări, rezultatele se prezintă astfel:

Rinofaringe. Tumorile puţin întinse (T1 şi T2), fără adenopatie regională (NO) sau cu ganglioni homolaterali mobili (N1) s-au vindecat în proporţie de 66%, în timp ce tumorile întinse (T3 şi T4) nu au înregistrat nici o supravieţuire. Pe ansamblul tumorilor rinofaringiene, rezultatele au fost de 24% supravieţuiri. Dozele tumorale folosite de autori pentru rinofaringe au fost de 6 500—7 500 rads în 40—50 zile, distribuiţi 2/3 pe cîmpuri laterale jugale opuse şi 1/3 pe două cîmpuri anterioare jugale. Doza ganglionară a fost de 6 000—7 500 rads administraţi pe cîmpuri laterale, vecine cîmpurilor jugale laterale şi continuate cu un *split-field* anterior pentru protecţia măduvei cervicale.

Orofaringe. În regiunea vălului palatin s-au obţinut vindecări la 5 ani în 30% din cazuri, majoritatea T1-T2- N0-N1. Nu s-au obţinut nici o vindecare la bolnavii cu adenopatie fixată sau bilaterală (N2, N3). În funcţie de întinderea epiteliomului. dozele au fost între 4 000—7 500 rads în 35—50 zile. Ariile ganglionare au primit între 5 000—6 000 rads în 30—35 zile pentru N0 şi pînă la 7—8 000 pentru N1.

În regiunea peretelui posterior al orofaringelui, unde tumorile nu reprezintă mai mult de 2% din ansamblul tumorilor faringiene, vindecările la 5 ani au fost în proporţie de 25%.

Telecobaltoterapia epitelioamelor amigdaliene a dat o vindecare de 32%, cu precădere în tumori limitate (T1 şi T2), chiar în prezenţa unor adenopatii fixate (N3).

Pentru regiunea gloso-epiglotică, vindecările la 5 ani au fost de 21% din cazuri.

Hipofaringe. Autorii au obţinut după telecobaltoterapie 19,5% vindecări la 5 ani, majoritatea fiind T1-T2 N0-N1, şi numai un număr mic de cazuri cu adenopatie fixată (N3).

Studiul cazuisticii în ansamblu arată că un parametru important în prognosticul afecţiunii îl constituie adenopatia. *Adenopatia mobilă, homolaterală, nu agravează prognosticul şi nici chiar adenopatia fixată, dacă tumora este T1 sau T2. Prognosticul devine foarte nefavorabil în caz de adenopatie mobilă bilaterală (N2) sau adenopatie fixată care însoţeşte o tumoră întinsă (T3-N3).*

Pentru fiecare localizare faringiană a tumorii, cititorul găseşte o descriere amănunţită a tehnicii de iradiere cu radiocobalt, atît pentru volumul tumoral, cît şi pentru volumul ţintă ganglionar. — *M. R. Găleşanu.*

ANUL LXXX

IANUARIE — MARTIE
1976

Nr. 1

REVISTA MEDICO-CHIRURGICALĂ

A SOCIETĂŢII DE MEDICI ŞI NATURALIŞTI DIN IAŞI



1830

EXTRAS

ASPECTE ALE NORMALITĂȚILOR RESPIRATORII LA COPIII DE 5—14 ANI DIN COMUNA DELENI—IAȘI

DE

R. HRENIUC, DORA GALICESCU-TANASE și PARASCHIVA ANDARAȘ

Sanatoriul de tuberculoză infantilă Deleni—Iași

Dificultățile legate de tehnica de examinare, de imperfecțiunile mecanice ale aparaturii și de posibilitatea redusă de a obține cooperarea pacienților, au stînjenit un timp extinderea investigației funcționale a aparatului respirator la copii. Penuria de material faptic a împiedicat la rîndul ei cunoașterea normalităților respiratorii la această vîrstă, date sistematice în acest sens acumulîndu-se abia în ultimii 15 ani și numai pentru copiii de vîrstă școlară și pentru adolescenți : Engström în 1958, Karlberg în 1962, Helliesen și de Muthe, Danciu și Fotiade în 1963, Tzong Weng și Levison ca și Geubelle în 1969.

Scopul prezentului studiu este de aceea precizarea nivelelor normale de realizare a funcției respiratorii la copiii sănătoși în vîrstă de 5—14 ani, în vederea stabilirii unor standarde apropiate condițiilor locale, standarde la care să putem raporta datele obținute din explorarea spirografică a bolnavilor internați în sanatoriul nostru cu diverse pneumopatii cronice.

Material și metodă. Din rîndul copiilor sănătoși din comuna Deleni am extras prin randomizare un eșantion stratificat pe vîrste și sexe de 126 unități statistice, reprezentînd 7% din totalul populației infantile. Pentru fiecare caz în parte au fost luate în considerare următoarele caracteristici somatometrice și fiziologice : vîrsta *(v)*, sexul *(s)*, greutatea *(G)*, talia *(T)*, suprafața corporală *(Sc)*, frecvența respiratorie *(Fr. resp.)* și cea cardiacă, capacitatea vitală *(CV)* și componentele sale (Vt = aer curent, VIR = volum inspirator de rezervă și VER = volum expirator de rezervă), minut volum *(V)*, volumul expirator maxim pe secundă *(VEMS)*, ventilația maximă *(Vmax)*, consumul de O_2 *(VO_2)*, echivalentul ventilator al O_2 *(Ec. vent. O_2)*, durata de apnee voluntară în inspirație *(AVI)* și în expirație *(AVE)*, saturația în O_2 a sîngelui arterial *(SaO_2)*, capacitatea maximă de efort *(CME)*, indicele Skibinschi *(I. Sk.* = CV × AVI/puls × 100) și oxigen-pulsul *(O_2P)*.

Parametrii respiratori au fost considerați ca variabile dependente, funcții de variabilele independente reprezentate de *T*, *S*, *Sc*, *s* și *v*, față de care le-am calculat coeficienții de corelație *(r)* și cei de regresie *(b)*, în cazul corelațiilor celor mai înalte și mai bine asigurate statistic ($r/\sigma_r > 3$), calculînd ecuații de regresie pe baza formulei generale $y = \bar{y} + b\ (x - \bar{x})$, cît și liniile de regresie corespunzătoare.

Aceste ecuații de regresie reprezintă de fapt formule predictive pentru normalitățile tuturor parametrilor respiratori cercetați, față de a căror valoare teoretică am acceptat intervale de încredere egale cu dublul coeficienților de variație ($p < 0,05$).

Rezultate. Coeficienții de corelație (r) dintre caracteristicile respiratorii investigate și variabilele independente somatometrice sînt figurați în tabelul I, din care rezultă în primul rînd buna lor asigurare sta-

TABELUL I

Coeficienții de corelație dintre parametrii respiratori și unele variabile independente

Parametrii respiratori	*Șc*		*T*		*G*		*v*	
	B	F	B	F	B	F	B	F
CV	0 95	0 95	0 95	0 93	0 95	0 95	0 93	0 93
V_t	0 82	0 78	0 84	0 54	0 84	0 77	0 79	0 80
Fr. resp.	−0 52	−0 46	−0 45	−0 35	−0 51	−0 30	−0 46	−0 34
V	0 72	0 85	0 70	0 81	0 71	0 80	0 72	0 79
VEMS	0 90	0 92	0 85	0 90	0 90	0 90	0 88	0 88
V max.	0 94	0 95	0 85	0 88	0 90	0 90	0 90	0 90
VO_2	0 60	0 42	0 58	0 38	0 60	0 42	0 54	0 38
Ec. vent. O_2	0 02	0 07	0 03	0,16	0,01	0,09	0,08	0,11
O_2 — Plus	0,63	0,75	0,61	0,70	0,58	0,75	0,60	0,73
SaO_2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CME	0,95	0,95	0,83	0,83	0,86	0,86	0,85	0,85
AVI	0,85	0,85	0,90	0,90	0,84	0,84	0,90	0,90
AVE	0,79	0,79	0,82	0,82	0,79	0,79	0,80	0,80
I. Sk.	0,92	0,92	0,89	0,89	0,92	0,92	0,90	0,90

tistică ($r/\sigma_r = 45—90$), mai ales în cazul volumelor pulmonare (CV, Vt), al unor debite derivate din volume (VEMS, Vmax.) și al parametrilor integrativi (CME, AVI, AVE și I.Sk.).

Marea majoritate a parametrilor respiratori prezintă corelațiile cele mai înalte cu *Sc*, excepție făcînd doar AVI și AVE care corelează mai bine cu *T*. În fine, coeficienții de corelație constatați nu prezintă diferențe în raport cu sexul.

Pe baza acestor coeficienți de corelație am calculat coeficienții de regresie și am elaborat ecuațiile de regresie corespunzătoare, ca instrumente teoretice de predicție a normalităților respiratorii. Din tabelul II care cuprinde aceste formule, cît și argumentele preferate pentru alcătuirea lor, rezultă că majoritatea se bazează pe *Sc*, parametru complex care integrează mărimile *P* și ale *G* care la copiii mici pot deseori evolua divergent. Din motivele arătate anterior, pentru predicția AVI și AVE am preferat ca argument *T*, iar pentru *I.Sk.* am optat pentru *G*.

Expresia grafică a ecuațiilor de regresie o constituie liniile de regresie, ce permit calculul geometric al mărimilor teoretice. Din acestea

TABELUL II

Calculul regresiei parametrilor respiratori în funcție de argumentul ales

Funcția	Argumentul funcției	Coef. de regresie: b_y/x	Ecuația de regresie: $y = \bar{y} + b(x - \bar{x})$	Eroarea ecuației: ±E
CV(5—6 ani) în ml	*Sc*	2 269	CV = 2 269 Sc — 681	171
CV(7—14 ani) B în ml	*Sc*	3 184	CV = 3 184 Sc — 1 154	108
F	*Sc*	2 718	CV = 2 718 Sc — 783	220
V_t în ml B	*Sc*	483	V_t = .483 Sc — 77	85
F	*Sc*	396	V_t = .396 Sc — 16	82
Fr. resp. B	*Sc*	—6,8	f = 27,7 — 6,8 Sc	3
F	*Sc*	—5,5	f = 25,2 — 5,5 Sc	3
V în l	*Sc*	6,5	V = 6,5 Sc + 1,3	1,3
VEMS în ml	*Sc*	2 597	VEMS = 2 597 Sc — 965	397
V max. în l	*Sc*	79	V max. = 79 Sc — 30,3	7,2
VO_2 în ml	*Sc*	197	VO_2 = 197 Sc + 74	85
Ec. vent. O_2 în l	*Sc*	0,112	Ec. V.O_2 = 0,112 Sc + 2,81	1
O_2— P în ml	*Sc*	2,88	O_2— P = 2,88 Sc + 009	0,8
CME în W/sec	*Sc*	95	CME = 95 Sc — 40	6
AVI în sec.	*T*	0,61	AVI = 0,61 T — 43	5
AVE în sec.	*T*	0,29	AVE = 0,29 T — 20	3,7
I. Sk.	*G*	0,65	I. Sk. = 0,65 G — 9	2,3

rezultă că nu există diferențe statistic semnificative între sexe decît în cazul frecvenței respiratorii (fig. 1) și abia după vîrsta de 7 ani pentru CV (fig. 2). Restul parametrilor respiratori variază la copii cu totul in-

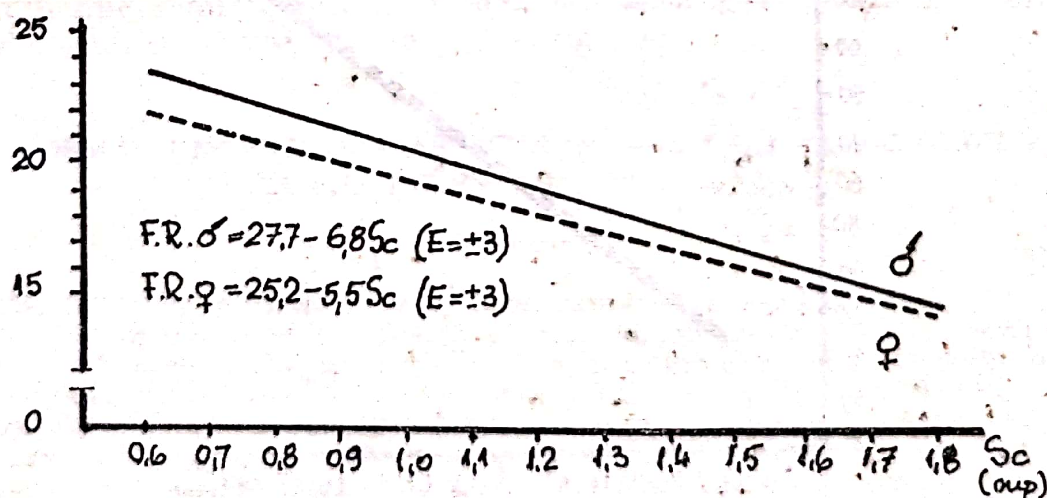


Fig. 1. — Curba de regim a frecvenței respiratorii, în funcție de suprafața corporală.

dependent de sex (ex. Vmax. în fig. 3), ceea ce explică elaborarea unor ecuații de regresie comune pentru băieți și pentru fete.

Discuții. Ecuațiile de regresie deduse pe eșantionul investigat de noi permit, așadar, predicția normalităților respiratorii la copiii sănătoși în vîrstă de 5—14 ani. Faptul că lotul selecționat se încadrează sub raportul dezvoltării fizice a copiilor în media pe țară, îi conferă un

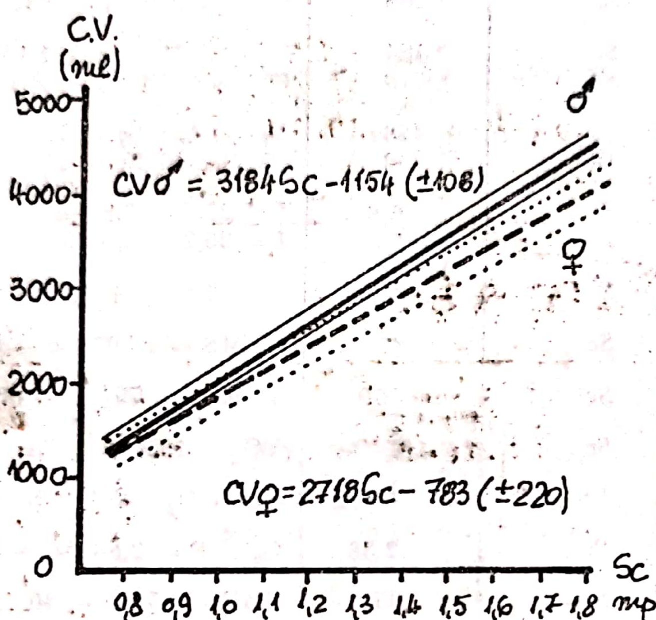


Fig. 2. — Liniile de regresie ale capacității vitale, funcții de suprafața corporală la copiii de 7—14 ani.

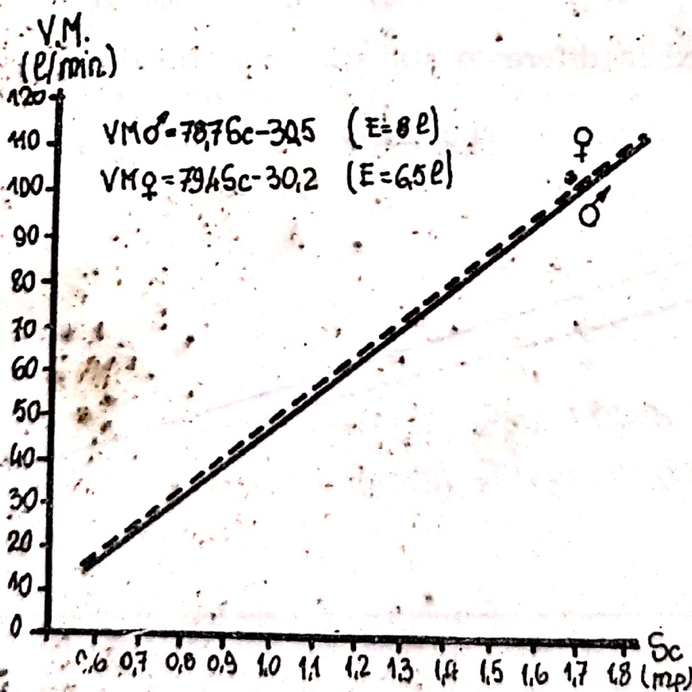


Fig. 3. — Linia de regresie a ventilației maxime, funcție de suprafața corporală.

grad de reprezentare mai larg, ce depășește perimetrul teritoriului investigat.

Mai mult, corelația dintre valorile reale ale CV și VEMS și standardele calculate cu ajutorul unor formule de largă circulație, evidențiază înalta autenticitate a normalităților deduse cu ajutorul formulelor noastre, întru totul comparabile cu aceea a reputatelor formule CECA, ba chiar mai avantajoase în cazul vîrstelor mici, unde frecventele decalaje dintre creșterea staturală și cea ponderală fac preferabilă utilizarea unui argument bivalent cum este *Sc.* (tabelul III).

TABELUL III

Coeficienții de corelație dintre valorile reale ale unor parametri ventilatori și cele teoretice calculate cu diverse formule

Parametrii ventilatori	Caracteristici	Deleni	Standarde CECA	Geubelle
C.V.	Copii 5—6 ani	0,850	0,772	—
	Fete 7—14 ani	0,945	0,905	0,920
	Băieți 7—14 ani	0,990	0,970	0,780
VEMS	Copii 5—6 ani	0,660	0,660	—
	Copii 7—14 ani	0,960	0,945	—

Dar din același tabel rezultă un neajuns comun tuturor ecuațiilor de predicție folosite și anume reducerea globală a concordanței dintre teoretic și real sub vîrsta de 6 ani, constatare ce subliniază inadecvarea tehnicilor care se bazează pe cooperarea conștientă a pacienților și ridică problema completării lor cu metode mai obiective ca pletismografia corporală, dispozitivele combinate spirotahografice, măsurarea impedanței toracice, scintigrafia gazoasă și mai ales testele de eficiență globală ca gazometria sanguină și pH-ul.

De aceea în condițiile de astăzi, explorarea funcției respiratorii a copilului mic rămîne încă un larg cîmp de cercetare, atît sub aspectul metodologiei, cît și sub acela al fiziopatologiei.

NORMAL RESPIRATORY ASPECTS IN 5—14 YEAR-OLD CHILDREN IN THE DELENI DISTRICT — IAȘI

(Summary)

The following parameters were determined on a random sample of the 5—14 year-old population of the Deleni district, including 126 healthy children (7% of the total number of children in this age group): vital capacity and its fractions, respiratory rate, minute-volume, MEVS, maximum ventilation, O_2 consuption, O_2 ventilation equivalent, oxygen-pulse, maximum tolerance to effort, voluntary inspiration and expiration apnea and the Skibinski index. The results were processed statistically by the correlation and regression calculus establishing the normal respiratory parameters for this age group in terms of body surface. Predictable formulas were calculated of practical utility for the diagnosis and for functional respiratory rehabilitation.

I. I. IVANOV, B. F. KOROVKIN, I. M. MARKELOV: *Vvedenie v klinicheskuiu enzimologhiju* (Introducere în enzimologia clinică). Leningrad, „Meditsina", 1974, 277 p.

Progresul medicinei în zilele noastre este influențat intens de succesele biochimiei și biologiei moleculare. Dezvoltarea impetuoasă a biochimiei a determinat, în ultimii ani, apariția unor noi ramuri ale acestei științe, între care prezintă o însemnătate deosebită enzimologia, disciplină ce se ocupă cu studiul enzimelor. Prin aplicarea realizărilor acestei discipline în domeniul medicinei clinice, din enzimologie s-a separat o nouă direcție — enzimologia clinică sau medicală. Cartea *„Introducere în enzimologia clinică"* de I. I. Ivanov, B. F. Korovkin, I. M. Markelov reprezintă o valoroasă contribuție la aprofundarea diferitelor probleme teoretice și practice ale enzimologiei clinice.

Lucrarea menționată este structurată în patru părți, fiecare cuprinzînd un anumit număr de capitole. În prima parte a cărții, parte alcătuită din cinci capitole și intitulată *Unele date din istoria enzimologiei,* se expun într-o formă succintă principalele idei, fapte și direcții de cercetare constituind fundamentul pe care s-a creat învățătura contemporană despre enzime. Între problemele abordate în această primă parte rețin atenția cititorului structura centrului activ al enzimelor, mecanismul de reglare a activității enzimelor, teoria modernă a oxidării biologice și altele.

Cea de a doua parte, *Unele direcții în dezvoltarea actuală a enzimologiei clinice* cuprinde cinci capitole axate pe probleme privind mecanismul de acțiune a hormonilor cu participarea AMP ciclic, reglarea hormonală a activității enzimelor la nivel genetic, enzimopatiile ereditare, mecanismul enzimatic al replicării ADN și izoenzimale.

Partea a treia, incluzînd opt capitole, tratează despre importanța diagnostică a determinării activității diferitelor enzime și izoenzime într-o serie de stări patologice ale mușchiului cardiac, musculaturii scheletice, ficatului, rinichilor și plămînilor. Unul din aceste capitole este consacrat modificării activității enzimelor plasmei sanguine și țesuturilor în unele stări de limită (hemoragie artificială, perfuzie, hipokinezie). Un alt capitol se referă la mecanismul creșterii activității enzimelor din serul sanguin în procesele patologice. Ultimul capitol din partea a treia a cărții abordează, deși nu în proporție echivalentă cu importanța ei practică, problema folosirii enzimelor, inhibitorilor și activatorilor lor în scop terapeutic (enzimoterapie).

În partea a patra a cărții, care are caracter de îndrumător metodic, sînt descrise metodele de determinare a activității diferitelor enzime și izoenzime în țesuturi și serul sanguin. Aceste metode, verificate și adoptate de autorii cărții, sînt accesibile pentru majoritatea laboratoarelor clinico-diagnostice.

La sfîrșitul cărții este inserată o anexă care redă nomenclatura enzimelor întîlnite în text. Apoi se indică bibliografia referitoare la fiecare din cele patru părți constituente. Textul cărții este completat cu 48 figuri, 43 tabele, 10 scheme, cu numeroase reacții și formule structurale ale diferiților compuși biochimici. Conținutul cărții se remarcă atît prin nivel științific și claritate cît și prin accesibilitatea lui.

În expunerea materialului faptic experimental, autorii nu se limitează numai la prezentarea lui, ci interpretează într-o manieră originală rezultatele proprii și ale altor cercetători.

De o deosebită actualitate, prin diversitatea problemelor pe care le dezbate, cartea recenzată poate fi recomandată nu numai biochimiștilor care lucrează în domeniul biochimiei medicale, dar și medicilor care doresc să-și împrospăteze și completeze cunoștințele de enzimologie clinică. De asemenea, ea poate fi utilă, sub aspect informațional-instructiv și studenților din ultimii ani de la facultățile institutelor de medicină și farmacie, precum și studenților de la facultatea de biologie din cadrul universității. — *Vlad Artenie* și *Luminița Jerca.*



VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

EXTRAS

4

FEBRUARIE 1966

VIAȚA MEDICALĂ
vol. XIII, nr. 4, anul 1966

Corelații între sechelele neuropsihice ale meningoencefalitei bacilare și imaginea pneumoencefalografică

Dr. R. HRENIUC, dr. ELENA KOZMA, dr. CORNELIA HRENIUC, dr. MARIANA GRUBNEAC, dr. ZENOBIA DRAGUȚ

Lucrare efectuată în Sanatoriul de tuberculoză-copii, Cărbunești

Meningoencefalitele bacilare, care pînă nu de mult dădeau o mortalitate ridicată, au devenit astăzi, datorită tratamentului tuberculostatic, localizări curabile ale tuberculozei. Dar paralel cu acest neprețuit beneficiu, antibioterapia a adus în scenă și aspecte noi, necunoscute pînă la ea în patologia tuberculozei. Astfel, streptomicina, salvînd 30—40% dintre bolnavi, a generat totodată și meningita bacilară cronică, al cărei desnodămînt, deși mai tardiv, rămîne totuși fatal, iar hidrazidoterapia, permițînd supraviețuirea acestor meningoencefalite cronicizate, a creat noțiunea de vindecare cu sechele neuropsihice, uneori deosebit de apreciabile. Aceste aspecte noi de patologie, care după diverși cercetători apar în 4—17% din cazurile tratate (1, 2, 6), ridică bineînțeles și probleme noi, mai cu seamă de natură medico-socială. Prezenta analiză a cazurilor proprii încearcă să schițeze o orientare în geneza și în corectarea, dar mai ales în problema prevenirii sechelelor meningoencefalitelor bacilare.

Leziunile substanței nervoase par să fie determinate prin 3 mecanisme de producere în cadrul meningoencefalitei tuberculoase (4). În primul rînd, procesele specifice bacilare de tip alterativ-necrotic sau productiv (tuberculom) afectează formațiunile bazale din regiunea tuberochiasmatică și interpedunculară. Apoi, vasculitele specifice determină focare de ramolisment ischemic în zonele echisectoriale ale substanței nervoase. În fine, tulburările circulației hidroencefalice determină compresiuni și atrofii ale substanței nervoase în zonele adiacente. Dacă primele 2 mecanisme se datoresc în întregime agresiunii bacilare, cel de al treilea este, în cea mai mare parte, consecința a înseși remanierilor induse de tratament. La intensa componentă exsudativă bazală, care există în orice meningită, se adaugă

hipersecreția iritativă a plexurilor coroide, cît și reducerea resorbției lichidului, prin blocarea corpusculilor Pacchioni, datorită depozitelor fibrinoide. Se realizează, în felul acesta, o creștere patologică a conținutului lichidian al encefalului, care ia fie forma hidrocefaliei externe, fie a hidrocefaliei interne comunicante (4, 5). Sub acțiunea medicației tuberculostatice, însă, procesul depășește stadiul acut și începe separarea și organizarea fibrinei din exsudate, cu constituirea de aderențe. De amploarea și localizarea acestei fibroze meningiene depinde vindecarea cu sau fără sechele a meningoencefalitei (ME) bacilare : obstrucția prin bridă a orificiilor de comunicare dintre cavitățile lichidiene va duce firesc la staza lichidului în zonele supraiacente, la hidrocefalie internă simetrică sau asimetrică, la compresiuni ale substanței nervoase și atrofii ale acesteia. Consecința clinică o constituie sechelele nervoase.

Importanța acestui ultim mecanism a impus căutarea unor mijloace adecvate de explorare a creierului la bolnavii de meningită tuberculoasă. Considerăm că metoda cea mai prețioasă, atît prin facilitatea ei, cît și prin datele pe care ni le oferă, este astăzi encefalografia gazoasă, pe drept cuvînt considerată de Foerster ca o *anatomie in vivo a creierului*. Insuflarea cu aer a spațiilor subarahnoidiene și a sistemului ventricular ne poate da informații asupra structurii cavităților hidroencefalice, asupra unor atrofii corticale, corticosubcorticale sau cavitare, despre existența unei simfize arahnoidiene etc. Noi am adoptat, după prof. A. Rusescu, sistematizarea aspectelor patologice ale pneumoencefalogramei în 3 grade :

— gradul I, hidrocefalie internă, simetrică, deci comunicantă;

— gradul al II-lea, dilatația asimetrică a ventriculilor, deci formă obstructivă ;

— gradul al III-lea, dilatații asimetrice ale ventriculilor, cu atrofii de substanță nervoasă adiacentă, deci forme compresive și distructive.

Corelațiile clinico-pneumoencefalografice întîlnite la bolnavii noștri fiind semnificative, îndeosebi în ceea ce privește curabilitatea tulburărilor neuropsihice, am găsit util să le comunicăm.

Material și metodă de studiu

Am revizuit examenele neurologice, oftalmoscopice și psihice ale 42 de bolnavi cu ME bacilară, avînd vîrsta între 5 și 19 ani (60% sub 10 ani). La 20 din aceștia s-au practicat una sau mai multe encefalografii gazoase. Media duratei, de la îmbolnăvire pînă la internare, a fost de 14 zile, dar subliniem că 14% din întregul lot s-a internat la peste 21 de zile de la îmbolnăvire, 19% au reprezentat recidive și 5% meningite cronicizate, fapte de severă semnificație prognostică.

Rezultate

La examenul clinic al celor 42 de bolnavi am întîlnit în 67% din cazuri aspecte neuropatologice ; la 35%, alterații ale fundului de ochi și la 14% tulburări psihice cu caracter cronic (tabelul I).

Tabelul I

Tipul tulburărilor neuropsihice		Numărul cazurilor
Tulburări neurologice 67%	Sindroame piramidale	16
	Paralizie oculomotorie	5
	Areflexie medulară	3
	Parapareză cu incontinenţă sfincteriană	2
	Crize de cefalee în convalescenţă	1
	Hiperexcitabilitate senzitivă şi motorie	1
Modificări ale fundului de ochi 35%	Atrofie optică	8
	Nevrită optică	4
	Stază papilară	2
Tulburări psihice 14%	Deficit intelectual (imbecilitate)	2
	Instabilitate psihică, logoree	3
	Comportament antisocial	1

Din totalul de 42 de bolnavi, am executat encefalografii numai în 20 de cazuri, în majoritate la bolnavi la care am găsit o indicaţie clinică pentru aceasta. Encefalografiile aparţin ca atare unui lot selecţionat. Am găsit 6 aspecte normale şi 14 aspecte patologice (tabelul II).

Tabelul II

Aspectul pneumoencefalografic	Numărul cazurilor	%
Normal	6	30
Tulburări de gradul I	2	10
Tulburări de gradul al II-lea	5	25
Tulburări de gradul al III-lea	7	35

Aplicînd corecţiile de calcul necesare, constatăm că la un lot neselecţionat, frecvenţa pneumoencefalogramelor patologice ar trebui să fie de 53%, ceea ce rămîne apreciabil. Faptul că alterările de gradul al III-lea sînt cele mai numeroase (35% din totalul cazurilor) dă un caracter de şi mai mare gravitate acestei situaţii. Totdeauna am constatat o concordanţă perfectă între localizarea leziunii neurologice şi cea a alteraţiei encefalografice. Vîrsta mică pare să favorizeze producerea tulburărilor pneumoencefalografice; ele apar la 87% dintre investigaţii în vîrstă de 5—10 ani şi la 50% dintre cei avînd vîrsta peste 10 ani.

Toţi bolnavii au fost trataţi cu streptomicină şi H.I.N. pe cale generală, timp de 7—9 luni, asociindu-se, în 62% din cazuri corticoterapia şi în 64% tratament zis neurotrofic (acid glutamic, vitamină E, extracte placentare). La 5 bolnavi cu alteraţii pneumoencefalografice obstructive am aplicat şi un tratament antisimfizar constituit fie din enzime proteolitice administrate pe cale generală, fie din repetate insuflaţii rahidiene cu aer. În urma tratamentului, în momentul exter-

nării, tulburările neurologice erau recuperate la 73% din bolnavi rămînînd cu sechele nervoase doar 5 bolnavi, ceea ce reprezintă 12% din totalul cazurilor de meningită. Sechelele neurologice constau în special în hemipareze spastice de tip piramidal. Tulburările psihice au fost recuperate însă numai la o proporţie de 16%, rămînînd 5 bolnavi cu sechele psihice, adică tot 12% din totalul celor trataţi. Procentul de sechele constatat la bolnavii noştri se încadrează deci în limitele cunoscute în literatură (1, 2, 6). Totodată, rezultă că tulburările psihice constatate sînt mult mai refractare la tratament în comparaţie cu cele neurologice, ele avînd probabil un substrat alterativ mai întins şi mai profund.

La bolnavii care au rămas cu sechele neuropsihice, intervalul îmbolnăvire-internare era în medie de 19 zile, faţă de 12 zile cît era media la restul bolnavilor. Aşadar, tardivitatea tratamentului este unul din factorii care influenţează evident recuperabilitatea tulburărilor neuropsihice din cadrul ME bacilare. O altă constatare care trebuie reţinută este aceea că nici corticoterapia, după cum nici tratamentul neurotrofic şi nici cel antisimfizar n-au influenţat cu nimic incidenţa sechelelor neuropsihice, lucru remarcat şi de M. Calciu, de la Sanatoriul de copii, Braşov (1). În fine, un factor care pare să intervină hotărîtor în determinarea sechelelor este „encefalitizarea meningitei", exprimată prin existenţa la internare a alteraţiilor pneumoencefalografice de gradul al III-lea, cu atrofii şi rarefacţii de substanţă nervoasă. Astfel, toate sechelele neuropsihice s-au constituit exclusiv la bolnavii cu modificări encefalografice de gradul al III-lea. În acelaşi timp, alteraţiile encefalografice de gradul I şi al II-lea au permis recuperarea integrală a tulburărilor neurologice care le-au însoţit, în timp ce alteraţiile de gradul al III-lea au permis recuperări în proporţie de numai 33%. Cazuistica noastră sugerează deci că determinante în constituirea leziunilor sechelare sînt dezvoltarea simfizelor meningiene şi tulburările obstructive ale circulaţiei hidroencefalice, legate la rîndul lor de tardivitatea instituirii tratamentului.

Nu am repetat encefalografia gazoasă după terminarea tratamentului decît la 5 bolnavi: normalizarea aspectului s-a produs într-un singur caz, într-altul o ameliorare parţială, la 2 bolnavi situaţia a rămas nemodificată şi, în fine, ultimul a suferit o agravare, în sensul constituirii unui sindrom pseudotumoral, care a necesitat intervenţie. Cu această ocazie, s-a constatat obstrucţia orificiului Monro stîng, cu formarea unei dilataţii chistice a ventriculului lateral, caz rezolvat chirurgical. Din cauza numărului extrem de redus de documente, nu putem trage vreo concluzie asupra valorii diverselor procedee antisimfizare în corectarea tulburărilor pneumoencefalografice. Avem însă impresia că corticoterapia este total inoperantă pe simfize deja constituite. Insuflaţiile spinale cu aer par, pe de altă parte, preferabile enzimoterapiei proteolitice, ele realizînd un adevărat masaj al arahnoidei, cu debridare mecanică. În fine, în acord cu datele din literatură (5), considerăm că rezolvarea cea mai eficientă este cea chirurgicală, prin crearea unei căi artificiale de drenaj al lichidului cefalic sau prin repermeabilizarea căilor naturale. Cazul citat mai înainte a demonstrat acest lucru.

Discuții și concluzii

Deși analiza materialului nostru ne-a dus la concluzii pesimiste în ceea ce privește sechelele neuropsihice gata constituite (care sînt destinate centrelor de reabilitare sau de cronici), ea ne-a dezvăluit în schimb filiația patogenică a acestor rebuturi terapeutice. Diagnosticul și internarea tardivă permit ca alterațiile vasculare, necrotice și exsudative meningoencefalitice să ia o astfel de amploare, încît antibioterapia să nu poată realiza decît cel mult o organizare simfizară a depozitelor fibrinoide, organizare care să antreneze tulburări în structura sistemului ventricular și în dinamica lichidului cefalorahidian. Cînd aceste perturbări capătă expresie encefalografică de gradul al III-lea, ele devin ireversibile și compromit viabilitatea parenchimului nervos vecin. Ca atare, profilaxia sechelelor neuropsihice ale ME bacilare trebuie să se bazeze pe diagnosticul și tratamentul precoce și pe depistarea la timp a tulburărilor pneumoencefalografice, pentru ca, folosind toate mijloacele medico-chirurgicale de care dispunem astăzi, să le corectăm înainte ca ele să fi antrenat alterări definitive în țesutul nervos.

Datele pe care modesta noastră cazuistică ni le-a pus la dispoziție ne permit următoarele concluzii :

1. Proporția de peste 90% vindecări ale ME tuberculoase este încă grevată de o proporție medie de 10—15% sechele neuropsihice, care fac uneori din fostul bolnav un dependent social.

2. Existența alterațiilor pneumoencefalografice de gradul I și al II-lea ne permite să anticipăm favorabil asupra recuperabilității tulburărilor neuropsihice prezentate de bolnavul de ME bacilară, în timp ce decelarea alterațiilor de gradul al III-lea avertizează asupra ireversibilității leziunilor nervoase cu o probabilitate de 67%.

3. Considerînd apariția tulburărilor pneumoencefalografice de gradul al III-lea ca etapă esențială în constituirea irecuperabilității leziunilor encefalice, cît și importanța diagnosticului tardiv în determinarea acestor perturbări ale sistemului hidroencefalic, apare evident că profilaxia sechelelor ME bacilare nu poate începe decît cu obligativitatea unei depistări precoce, care reprezintă cea mai simplă și mai eficace modalitate de prevenire a acestor rebuturi terapeutice. În caz că alterările pneumoencefalografice au început deja să se constituie, asocierea la chimioterapie a cortizonului și a antisimfizarelor devine necesară, fără a ne oferi însă totdeauna rezultatele bune scontate.

Bibliografie

1. CALCIU M. și colab. — *Viața med.*, 1961, nr. 2, p. 91.
2. LUPAȘCU I., BUNGEȚIANU M. — Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă, Ed. medicală, București, 1957.
3. LUPAȘCU I., SIBILA S. — *Pediatria (Buc.)*, 1961, nr. 5, p. 447.
4. NASTA M., ESCHENAZY AL., NICOLESCU P. — Morfopatologia tuberculozei, Ed. Academiei R.P.R., București, 1957.
5. NICOLAU I., RUSESCU AL., CONSTANTINESCU C. — Pediatria, vol. II, Ed. medicală, București, 1960.
6. POP R. și colab. — *Pediatria (Buc.)*, 1963, nr. 3, p. 233.

Articol intrat în redacție la 19.I.1965.

Indicele de clasificare: 616.831.9—002.5—036.86.

TRATAMENTUL POTENȚAT AL HIPERTENSIUNII CU LASIX-RESERPIN, **G. Engelmann,** Münch. med. Wschr., mai 1965, caiet 21, p. 1 060—1 063

Cu toate străduințele, etiologia hipertensiunii arteriale a rămas pînă astăzi neclarificată. De aceea, medicul practician se află în situația de a institui un tratament care să aibă un cîmp de acțiune cît mai larg și efecte secundare cît mai puține. Datele furnizate de cercetările efectuate au arătat că persistența valorilor crescute ale presiunii arteriale determină fără nici o îndoială scurtarea vieții acestor bolnavi. Autorul a folosit o combinație între alcaloidul principal provenit de la *Rauvolfia serpentina*, Reserpin și Lasix, un derivat al acidului antranilic, care poartă denumirea clinică de Fursemid.

Modul de acțiune al ambelor medicamente este cunoscut: în timp ce rezerpina reduce conținutul în amine presoare al vaselor periferice, Lasix acționează prin oprirea retroresorbției tubulare de sodiu.

Autorul a administrat această combinație la 105 hipertensivi de toate categoriile. Doza inițială a fost de 40 mg Lasix și 0,4 mg rezerpină; cînd tensiunea arterială scădea sub 150 mm Hg, doza era redusă la 20—30 mg Lasix/0,2—0,3 mg rezerpină.

La 92 de bolnavi s-au obținut rezultate excelente, cu normalizarea tensiunii arteriale, numai la 5 bolnavi presiunea arterială nu a fost modificată. În general, s-a obținut o scădere a tensiunii sistolice cu 14,4% și a celei diastolice cu 15,2%, față de valorile inițiale ale grupului cercetat.

Combinația s-a dovedit a fi deosebit de valoroasă în hipertensiunile cu valori inițial foarte ridicate, fără să fi fost necesară creșterea dozelor menționate mai sus.

Autorul subliniază că Lasix-Reserpin întrece, fără echivoc, orice alte medicamente cunoscute, separate sau în combinație, administrate în condiții analoge.

E. Schönfeld

EFECTUL PROPARANOLULUI ÎN INFARCTUL MIOCARDIC, **P. I. D. Snow,** Lancet, 1965, vol. 2, nr. 7 412, p. 551

Autorul studiază efectele administrării agenților blocanți β-adrenergici în infarctul miocardic acut. Eficacitatea acestor medicamente în angina de piept de efort pare stabilită. Autorul crede că nu s-au folosit în infarct de alți cercetători, deoarece scad debitul cardiac și pot accentua tendința la insuficiență cardiacă. Aceste medicamente exercită însă o acțiune de utilizare mai economică a oxigenului în miocard și de suprimare a unor aritmii. Din 91 de bolnavi, 45 au fost tratați cu proparanol (Inderal), 46 servind ca martori.

Repartiția în funcție de gravitatea la internare a fost similară la cele două loturi. În afara administrării proparanolului, tratamentul a fost identic.

Medicamentul s-a administrat în doză de 10 mg la 8 ore la primii 7 bolnavi și la ceilalți doza a fost dublă (20 mg la 8 ore). Din lotul martor au murit de cauză cardiacă 16 (35%) și 1 cu ocluzie intestinală, 6 bolnavi au murit subit.

În lotul tratat au murit 7 bolnavi (16%), dintre care 3 subit (2 în primele 8 ore).

Incidența acceselor dureroase recurente a fost mai mică în lotul tratat. Fenomene secundare nu s-au semnalat. Insuficiența cardiacă a survenit la 2 tratați și 4 netratați. Rezultatele evident mai bune în lotul tratat sînt datorite proparanolului, deoarece mortalitatea la lotul martor nu este mai mare decît cea pe care autorul o semnalează la bolnavii internați în precedenții 2 ani (35%). Autorul crede că principalele mecanisme ale acțiunii favorabile a drogului sînt scăderea consumului de oxigen miocardic pentru un travaliu dat și acțiunea antiaritmică.

În aceste doze, proparanolul pare să nu aibă nici un efect secundar serios.

Al. Ioan

UNIUNEA SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Revista de: IGIENĂ, BACTERIOLOGIE, VIRUSOLOGIE, PARAZITOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE, PNEUMOFTIZIOLOGIE

PNEUMOFTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂŢII DE PNEUMOFTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

IULIE — SEPTEMBRIE 1978

Aspecte actuale în clinica tuberculozei pulmonare la copii

Conf. C. Ionescu, R. Hreniuc *

REZUMAT

Pornind de la fenomenul schimbării profilului semiologic al tuberculozei pe scară mondială, autorii încearcă să-l aprecieze cantitativ în condiţiile actuale la populaţia infantilă din ţara noastră.

Comparînd expresia clinică şi paraclinică a cazurilor noi de îmbolnăvire din perioada 1974—1975 cu cele din perioada 1964—1965, pe un număr de 413 cazuri, se fac următoarele constatări :

— scăderea incidenţei tuberculozei infantile cu 75% în ultimul deceniu ;

— schimbarea semnificativă la $p < 0{,}001$ a profilului semiologic al bolii prin dublarea frecvenţei tuberculozelor latente ;

— scăderea la acelaşi prag de semnificaţie a formelor cu manifestări radiologice, în special pe seama adenopatiilor necomplicate ;

— scăderea impresionantă a manifestărilor clinice, unele tablouri, altădată frecvente şi evocatoare, fiind azi foarte rare (eritemul nodos) sau practic dispărute (febra de invazie, tifobaciloza, keratoconjunctivita flictenulară, eritemele polimorfe, reumatismul tuberculos) ;

— fistulizările gangliobronşice îşi reduc incidenţa cu 1/2.

Rezultă că tuberculoza copilului capătă astăzi un profil benign, devenind o „maladie liniştită", cu latenţă clinico-radiologică în 2/3 din cazuri. Este o realitate a zilelor noastre, cu importante implicaţii practice în lupta antituberculoasă, ce trebuie să-şi găsească o ilustrare corespuzătoare şi în învăţămîntul medical.

Tumori, chisturi şi polipi
Trachea

Eficienţa curativo-profilactică a tuberculostaticelor şi caracterul tot mai cuprinzător al programelor de luptă antituberculoasă au produs în epidemiologia, în clinica şi în terapeutica tuberculozei mutaţii care au schimbat fizionomia bolii şi au făcut necesară reconsiderarea cadrului său semiologic (6, 10).

C. Anastasatu a semnalat încă din 1968 actualitatea acestui proces în ţara noastră, arătînd că în ultimele două decenii tuberculoza „a căpătat un profil clinic sensibil mai benign..., devenind în mai mare măsură o boală ambulatorie, oligosimptomatică şi cu prognostic favorabil" (1).

Această apreciere generală ne-a stîrnit în mod deosebit interesul pentru autentificarea statistică şi evaluarea amplorii fenomenului în tuberculoza infantilă, sector al endemiei reputat prin dinamismul său. Ceea ce am şi făcut, în cercetarea de faţă încercînd să conturăm cît mai adecvat fizionomia actuală a tuberculozei copilului.

* Spitalul de ftiziopneumologie, Iaşi.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am analizat comparativ aspectele clinice și paraclinice ale copiilor de 0—14 ani depistați pe teritoriul Dispensarului antituberculos Iași cu primo-infecție bacilară în perioada 1964—1965 (200 de cazuri) și în perioada 1974—1975 (213 cazuri).

Întrucît în perioada 1974—1975 am putut beneficia de o metodologie ameliorată de luare în evidență a bolnavilor prin discutarea tuturor cazurilor din teritoriu în colectivul medical al Clinicii ftiziologice și aplicînd retrospectiv aceleași criterii și bolnavilor din 1964—1965, am considerat infecții tuberculoase active următoarele categorii de copii :

— toți bolnavii cu manifestări radioclinice de tuberculoză, luați în evidență la grupa A de dispensar ;

— virajele și salturile tuberculinice la copiii de orice vîrstă și

— toți copiii sub 3 ani fără cicatrice B.C.G., dar prezentînd IDR pozitivă.

Nu s-au luat în considerare leziunile depistate în stadii de regresie și nici cele reziduale, a căror perioadă de activitate s-a consumat cîndva în trecut.

Diferențele constatate între cele două loturi au fost prelucrate matematic prin testele „t" și „X^2", reținînd ca semnificative doar pe acelea asigurate la $p \leqslant 0,05$.

REZULTATE

Comparația rezultatelor duce la următoarele constatări :

a) Pe teritoriul analizat, ca de altfel în întreaga țară, incidența tuberculozei la copii a înregistrat în ultimii 10 ani o scădere marcată (fig. 1).

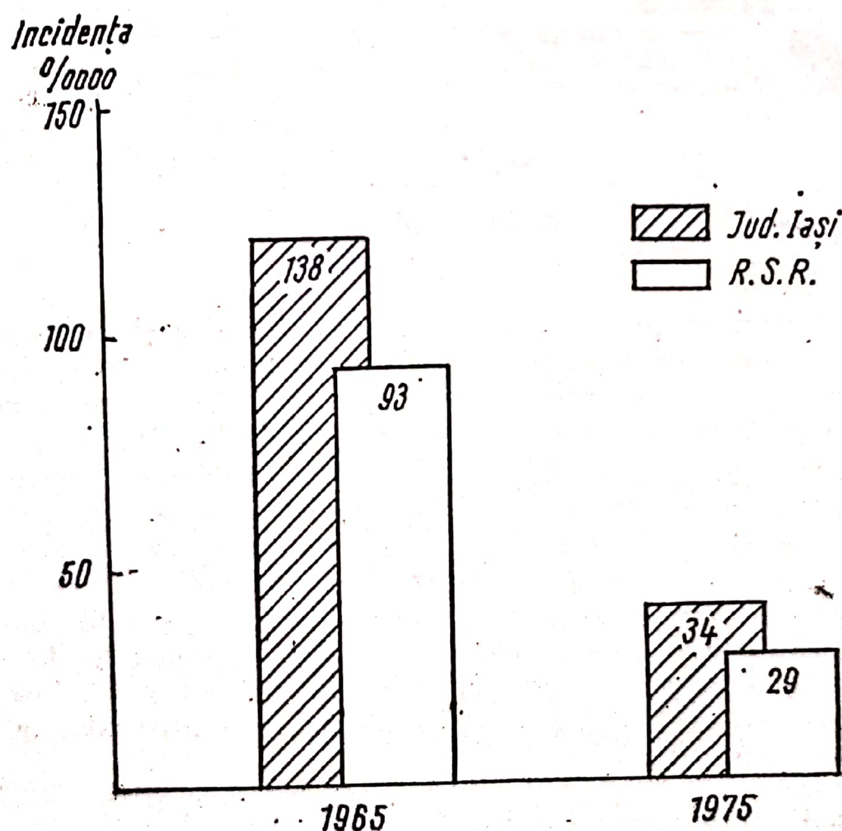


Fig. 1. — **Dinamica incidenței tuberculozei infantile în ultimul deceniu în jud. Iași și în țară.**

b) Odată cu incidența, suferă schimbări la cel mai înalt grad de semnificație și profilul semiologic al tuberculozei infantile, în perioada cercetată reducîndu-se frecvența formelor cu manifestări plenare clinico-radiologice, în favoarea *formelor latente* exprimate exclusiv prin pozitivitatea reacției tuberculinice (tabelul I).

Tabelul I

Profilurile semiologice ale tuberculozei infantile — ponderea lor

Profilul semiologic	1964–1965 (%)	1974–1975 (%)	Test „t"
Cu manifestări clinice + Rx	42	16	$p < 0{,}001$
Fără manifestări clinice	55	84	$p < 0{,}001$
Fără manifestări Rx	35	65	$p < 0{,}001$
Fără manifestări clinice + Rx (tbc. latente)	33	65	$p < 0{,}001$

Deși în cazuri izolate pot exista disociații complete între simptomatologia clinică și cea radiologică (2, 6), totuși, în general, semnele clinice sînt condiționate de existența unor alterații morfopatologice cu expresie radiologică la un coeficient de contingență bun ($r = 0{,}566$ pentru bolnavii din 1964—1965 și $r = 0{,}537$ pentru cei din 1974—1975). Totuși, printre tuberculozele latente pot exista și cazuri cu evoluție gravă imprevizibilă, Edm. Louchet remarcînd că „faptul că o tuberculoză inițială este latentă nu garantează că ea va și rămîne ca atare" (7).

c) Amănunțind dinamica aspectelor radiologice în raport cu pragul de semnificație la care acestea s-au modificat, se constată că importanta reducere procentuală a manifestărilor radiologice cu aproape 1/2 s-a produs mai ales pe seama adenopatiilor mediastinale și în mai mică măsură pe aceea a complexelor primare și a complicațiilor acestora (atelectazii, granulii, pleurezii). În mod surprinzător, n-a suferit modificări semnificative ponderea congestiilor perifocale și a formelor cazeoase grave ca bronhopneumonia și ftizia cavitară a copilului (tabelul II). Rezultă de aici că în campaniile de depistare biologică integrală (1974—1975) se surprinde realmente o proporție sporită de tuberculoze latente, dar că supravegherea lor ulterioară se face încă imperfect, neputîndu-se evita o anume cotă de evoluții nefavorabile prin complicații cazeoase.

Tabelul II

Dinamica aspectelor radiologice în tuberculoza copilului

Aspecte radiologice	1964–1965 (%)	1974–1975 (%)	Test „t"
Semne radiologice prezentate	65	35	$p < 0{,}001$
Adenopatii mediastinale	31	19	
Complexe primare	8	3	$p < 0{,}05$
Pleurezii	8	3	
Atelectazii	9	4,5	
Granulii	3	0,5	
Congestii perifocale	3,5	2,5	$p > 0{,}05$
Bronhopneumonii cazeoase	0,5	0,5	
Tuberculoze secundare cavitare	2	2	

d) Dinamica semnelor clinice, ilustrată în tabelul III, arată că în ultimul deceniu au suferit reduceri foarte semnificative mai ales manifestările iniţial frecvente, cele mai rare rămînînd neinfluenţate.

În al doilea rînd se constată că actualmente lipsesc practic din tabloul clinic al tuberculozei copilului manifestări ca : febra de invazie, tifobaciloza, hemoptizia, cheratoconjunctivita flictenulară, eritemele polimorfe, reumatismul

Tabelul III

Dinamica manifestărilor clinice în tuberculoza copilului

Manifestări clinice	1964–1965 (%)	1974–1975 (%)	Test „t"
Semne clinice prezente	45	15	$p < 0,001$
Tuse	27	7	
Eritem nodos	7,5	1	
Febricule	32	0,7	
Modificări stetacustice	20	12	$p < 0,05$
Pleurezie primară	0,5	0,4	$p > 0,05$
Dispnee	7,5	4,2	
Expectoraţie	4	1,8	

tuberculos etc., considerate altădată ca frecvente şi caracteristice (3, 4, 5, 9, 12, 13, 15, 16).

Rezultă că astăzi tuberculoza copilului are un tablou clinic sărac, lipsit de manifestări generale majore, cu oarecare frecvenţă a eritemului nodos — care nu depăşeşte însă 1% din cazurile de primoinfecţie — uneori cu tuse, dispnee şi raluri legate de patologia gangliobronşică, rareori cu expectoraţie sau complicaţii exsudative iniţiale în pleură.

La aceste semne oarecum specifice şi aparţinînd aparatului respirator, se mai pot asocia şi alte manifestări generale, care n-au nimic specific şi recunosc o condiţionare polietiologică, dar se fac remarcate prin frecvenţa cu care apar mai ales în tuberculoza copilului mic : tahicardia (100%), subponderalitatea (64%), hepatosplenomegalia (16%) şi micropoliadenopatiile (14,5%).

În producerea diverselor manifestări radiologice şi clinice, rolul vîrstei se verifică la un $p < 0,05$. Astfel, pînă la 5 ani, formele latente sînt mai frecvente decît după aceea, în timp ce după 10 ani scad diversele forme ale tuberculozei gangliopulmonare, crescînd în schimb pleureziile şi formele radioclinice ale tuberculozei secundare. În sfîrşit, manifestările clinice specifice sporesc cu vîrsta, pe cînd cele nespecifice îşi reduc frecvenţa atestînd prin aceasta apartenenţa lor la particularităţile biologice ale copilului şi mai puţin la boală.

e) Manifestările bronhoscopice de natură sigur tuberculoasă, cum sînt fistulele gangliobronşice, înregistrează şi ele de-a lungul anilor o reducere semnificativă ($p = 0,05$), producerea lor fiind corelată la $p < 0,01$ cu unele forme radiologice de tuberculoză infantilă, care şi ele şi-au redus în ultimul timp frecvenţa : atelectaziile şi granuliile (tabelul IV).

f) Explorarea funcţiei respiratorii neintrînd în rutina clinică ftiziopediatrică decît în ultima vreme, nu dispunem de date comparative între agresivitatea funcţională actuală a tuberculozei infantile şi cea din urmă cu un deceniu.

Dar datele rezultate din explorarea nediscriminată a unor loturi mari de bolnavi arată că nocivitatea respiratorie actuală a tuberculozei copilului

este redusă. Ea se manifestă mai ales pe planul ventilației, sub forma disfuncțiilor, de obicei restrictive, insuficiența pulmonară manifestă neîntîlnindu-se decît excepțional (tabelul V).

Tabelul IV

Frecvența fistulelor ganglioboronșice de-a lungul timpului și corelația acestora cu formele tuberculozei infantile

$p < 0,05$

1958	*1965*	*1972*
16 %	10 %	6 %

Atelectazie	24 %
Granulii	17 %
Reacții perifocale	9 %
Adenoame hilare	4 %
Pleurezii	2 %

Tabelul V

Perturbările respiratorii existente în tuberculoza copilului

Forma de tuberculoză	Disfuncții ventilatorii (%)	Insuficiențe latente (%)	Insuficiențe pulmonare manifestate (%)
Tuberculoza primară simplă	6	0	0
Reacții perifocale	16	0	0
Atelectazii	46	5	0
Pleurezii	72	66	0
Granulii	62	75	15
Tbc. secundară + diseminări bronhogene	88	66	12
în medie :	22	7,8	0,5

Există totuși unele forme de boală, din fericire rare în cadrul incidenței anuale, ale căror implicații funcționale nu sînt deloc neglijabile : diseminările bronhogene și cele hematogene, urmate de pleurezii și de atelectazii.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Materialul analizat atestă schimbarea profilului clinic al tuberculozei copilului ca pe o realitate a zilelor noastre, ea devenind, după expresia lui Görgeny-Götche, „o maladie liniștită", cu latență clinico-radiologică în 2/3 din cazurile noi de îmbolnăvire. Cifrele mai mari pe care le citează diverși alți autori (80—95%) se datoresc probabil luării în considerare și a unor cazuri deja stabilizate (4, 5, 7, 9, 16).

Imaginea clasică a manifestărilor radioclinice din tuberculoza infantilă este astăzi perimată, aspectele altădată definitorii rămînînd doar evocări istorice. Chiar atunci cînd încă mai apar, unele forme grave de tuberculoză, ca : granulia și bronhopneumonia cazeoasă, dezvoltă un tablou clinic frust, disimulat și derutant, în care deseori numai reacția tuberculinică și prezența B.K. pot îndruma corect punerea diagnosticului. Una din cauzele care au contribuit la realizarea acestor mutații este indiscutabil și vaccinarea B.C.G.

din 1973—1975 a întregii populații infantile, al cărei impact asupra tuberculozei copilului a avut nu numai un caracter epidemiologic, ci și unul semiologic.

Insistînd asupra acestor lucrări sîntem departe de a minimaliza importanța actuală a tuberculozei la copii, dar dorim să atragem atenția asupra aspectelor criptice pe care aceasta le îmbracă tocmai în vederea stăpînirii sale mai eficiente și a prevenirii complicațiilor grave.

Totodată, pentru a fi util acelora care, în cadrul integrării luptei antituberculoase, se vor afla în prima linie de bătaie, învățămîntul medical nu poate face abstracție de aceste mutații proprii stadiului actual al endemiei.

BIBLIOGRAFIE

1. ANASTASATU C. — Schimbări în profilul actual al tuberculozei și implicațiile lor practice, *Ftiziologia (Buc.)*, 1969, 2, 105 ; 2. ANASTASATU C., BERCEA O., SIBILA S. — *Ftiziologia*, curs, I.M.F. București, 1976 ; 3. DUTAU G., ROCHICCIOLI P., GHISOLFI J., DALOUS A. — Quelques données actuelles sur la primo-infection tuberculeuse de l'enfant, *Rev. méd. (Toulouse)*, 1970, 4, 295 ; 4. DUTAU G. și colab. — La tuberculose primaire de l'enfant, *Rev. méd. (Toulouse)*, 1973, 9, 885 ; 5. GRUBEA M. și colab. — Tuberculoza copilului, Ed. de stat pentru literatură științifică, București, 1953 ; 6. IONESCU C. — Tuberculoza pulmonară, curs, I.M.F. Iași, 1976 ; 7. LOUCHET E., GRATECOS-TROLLIET L. A. — La tuberculose, Ed. Firmin-Didot, Paris, 1971 ; 8. LUPAȘCU I., BUNGEȚIANU MARIA — Aspecte clinice și terapeutice în tuberculoza infantilă, Ed. medicală, București, 1957 ; 9. LUPAȘCU I. — Infecția tuberculoasă la copil, Ed. medicală, București, 1960 ; 10. McCLEMENT J. — Bronchopulmonary Diseases and Related Disorders, Ed. Harper-Row, New York, 1972, p. 362 ; 11. NASTA M. și colab. — Tuberculoza, vol. I, Ed. medicală, București, 1957 ; 12. NICOLAU I. și colab. — Tuberculoza infantilă, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962 ; 13. PAPILLON F. — Les fausses primo-infections, *Rev. Prat. (Paris)*, 1976, 17, 1 279 ; 14. SIBILA S., FIERBINȚEANU OLGA — Tuberculoza la vîrsta pubertății și adolescenței, Ed. medicală, București, 1974 ; 15. SIMON K. — Wandlungen in der Anschauung über den Tuberkuloseablauf, *Münch. med. Wschr.*, 1977, 3, 71 ; 16. * * * — Ftiziologia, Ed. didactică și pedagogică, București, 1966.

Articol intrat în redacție la 7.II.1978

Indicele de clasificare : 616.231—006

SUMMARY

C. Ionescu, R. Hreniuc — PRESENT ASPECTS IN THE CLINIC OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Starting from the phenomenon of change in the semeiological profile of tuberculosis on a world-wide scale the authors attempted at a quantitative evaluation of this change in the present conditions of the infantile population of our country. Comparing the clinical and the para-clinical expression of new cases of tuberculosis in the period between 1974 and 1975, with that of cases between 1964 and 1965 in a total of 413 subjects, the following observations were made : — in the last decade there was a decrease by 75% in the incidence of infantile tuberculosis ; — there is a significant change ($p < 0{,}001$) of the semiological profile of the disease, due to the fact that there occured a doubling of the frequency of latent tuberculosis ; — a decrease, to the same degree of significance, of forms with radiologic manifestations, especially on behalf of non-complicated adenopathies ; — an impressive decrease of clinical manifestations, some of the aspects that were frequent and clearly evocative in the past, such as the erythema nodosum, being very rare at present, while other manifestations, such as typhobacilosis, flychtenular kerato-conjunctivitis, polymorphous erythema or tuberculous rheumatism, have practically disappeared ; — ganglio-bronchial fistulae have an incidence that is only half of that noted previously. From the data mentioned above it appears that the tuberculosis of children has a bening profile at present, that of a „quiescent disease“, with clinical and radiologic latency in 2/3 of the cases. This reality of the contemporary life has important practical implications in the fight against tuberculosis and should be reflected in the medical teaching.

РЕЗЮМЕ

К. Ионеску, Р. Хренюк — АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Имея в виду явление изменения семиологического профиля туберкулеза в мировом масштабе, авторы формулируют количественную оценку современных условий среди детского населения у нас в СРР.

Сравнивая клинические и параклинические аспекты новых случаев заболевания, отмеченных за период 1974—1975 гг. с периодом 1964—1965 гг. и на основании исследований произведенных у 413 больных, авторы приходят к следующим выводам:

— снижение частоты случаев детского туберкулеза на 75% за последнее десятилетие;

— значительное изменение с точки зрения > 0,001 семиологического профиля болезни в результате увеличения случаев латентного туберкулеза в два раза;

— снижение до того же предела значимости форм с рентгенологическими симптомами главным образом за счет неосложненных аденопатий;

— поразительное снижение клинических проявлений, некоторых когда-то частых и убедительных картин заболевания, которые в настоящее время встречаются весьма редко — узловатая эритема практически исчезла — инвазионная лихорадка типа бациллоз, фликтенулярные кератоконъюнктивиты, полиморфные эритемы, туберкулезный ревматизм;

— бронхоганглионарные фистулизации значительно — наполовину — снизили свою частоту.

Следовательно, детский туберкулез в настоящее время приобретает более благоприятную форму и становится «спокойным — тихим» — заболэванием» с клинико-рентгенологическим латентным периодом в 2/3 случаев что в настоящее время является реальностью с важными практическими последствиями в отношении борьбы с ним и которая должна соответственно освещается также и в рамках медицинского образования.

REFERATE

CHILOTORACE ŞI LIMFOTORACE DUPĂ EXEREZĂ PLEURO-PULMONARĂ (ÎN LEGĂTURĂ CU 9 CAZURI). **D. Baudesson, J. Borelly**, Ann. méd. Nancy, 1977, 645

Deşi constituie o complicaţie foarte rară în chirurgia toracică (statistica autorilor consemnează 9 chilotorace — 3,2‰ — pe un total de 2 500 de intervenţii de exereză), revărsatul de chil reţine atenţia prin gravitatea sa imediată şi prin problemele diagnostice şi terapeutice pe care le pune. Tipul intervenţiei iniţiale a fost în 6 cazuri o pleuropneumonectomie stîngă (o dată pentru tuberculoză şi de 5 ori pentru cancer), ablaţia unei voluminoase adenite tbc. suprahilare stîngi şi 2 exereze pentru ganglioneuroame localizate în mediastinul posterior. Lichidul în cantitate variabilă, de cele mai multe ori abundent (într-un caz pînă la 3 l), la început şocolatiu apoi lactescent, a fost confirmat precoce (în primele 4 zile), de 3 ori, semitardiv (în 10—14 zile) în 5 cazuri şi tardiv (după 2 luni) la un bolnav.

Diagnosticul se bazează pe aspectul clinic al lichidului şi este confirmat prin examenul biologic, procentul de lipide (trigliceride) fiind superior lipemiei, fără a depăşi 10‰. Semnalînd posibilitatea suprainfecţiei cu piocianic, pneumococi sau *E. coli*, autorii discută patogenia chilotoracelui chirurgical, care poate fi consecinţa unei plăgi a canalului toracic produsă în cursul intervenţiei sau a unei soluţii de continuitate la nivelul vaselor limfatice intratoracice, mediastinale sau intercostale. Tratamentul, care trebuie instituit rapid, întîmpină dificultăţi datorită circumstanţelor particulare locale şi generale în cursul cărora survine complicaţia la operatul toracic ; se urmăreşte reechilibrarea hidroelectrolitică prin regim alimentar hipercaloric şi menţinerea unui drenaj corect prin toracenteze repetate. Ineficienţa tratamentului conservator reclamă reintervenţie operatorie după limfografie, practicată în scopul reperării fistulei ; dacă aceasta nu a fost descoperită se impune ligatura supradiafragmatică a canalului toracic, înainte ca starea bolnavului să se degradeze.

G. Unteanu

PLEUREZIILE AZBESTOZICE BENIGNE, P. Zuck şi colab., Ann. méd. Nancy, 1977, XVI, 659—666

Pe lîngă mezotelioamele maligne ale pleurei atribuite azbestului, bine individualizate, pleureziile azbestozice benigne constituie o entitate nosologică mai recent individualizată în cadrul revărsatelor cronice recidivante. Prezentînd datele furnizate de observaţia clinică a unui pacient de sex masculin, în vîrstă de 46 de ani cu pleurezie stîngă, care timp de 10 ani a malaxat azbest, autorii infirmă etiologiile mai frecvent discutate, tuberculoasă şi respectiv neoplazică, primitivă sau secundară, reţinînd natura azbestozică a afecţiunii, stabilită prin tehnici histopatologice şi ultrastructurale care au pus în evidenţă elementele constitutive ale fibrei de amiantă.

Se apreciază că pleurezia azbestozică benignă apare în proporţie de 2% la cei expuşi la azbest, interesează în general persoane peste 50 de ani, durata medie a inhalării poluantului pînă la apariţia simptoamelor respiratorii fiind de 17 ani (limite 10 luni — 30 de ani). Dacă tabloul clinic, cu evoluţie torpidă şi parametrii biochimici ai lichidului pleural, uneori serofibrinos, alteori hemoragic, nu prezintă particularităţi caracteristice, iar imaginea radiologică a plăcilor pleurale fibrohialine sau calcifiate localizate mai ales diafragmatic prezintă interes pentru diagnosticul etiologic, argumentele care permit să stabilim profilul bolii sînt cele anamnestice şi histopatologice.

Precizîndu-se că relaţiile obţinute prin metode fizice şi morfologice pot fi confirmate de toracotomie, care permite verificarea caracterului benign al lichidului, identificarea naturii prăfuirii prin biopsie, şi previne recidiva prin simfiza pleurală pe care o provoacă, se atrage atenţia asupra faptului că revărsatul benign recidivant poate preceda instalarea mezoteliomului pleural malign.

G. Unteanu

MICOPLASMELE ÎN INFECŢIILE RESPIRATORII LA OM, A. Catelle şi colab., Ann. méd. Nancy, 1976, XV

Din 1 162 de prelevate (97% faringiene) provenind de la bolnavi sau suspecţi de afecţiuni respiratorii au fost izolate, pe cale biochimică şi antigenică, 30 de suşe de micoplasme, din care 9 (2,6%), aparţinînd speciei *M. pneumoniae*. Testarea, prin reacţia de fixare a complementului, a 1 583 de eşantioane de la diferiţi bolnavi a înregistrat 6 rezultate pozitive; proba serologică confirmă rolul acestui germene în etiologia a 4% din infecţiile respiratorii, procent variabil însă după teritorii (Evans comunică cifra de 18% la studenţii universităţii din Wisconsin).

Proporţia crescută a diagnosticului serologic (4%) demonstrează că cercetarea anticorpilor este mai fidelă decît izolarea microbiană (2,6%).

Pe un lot de 63 de cazuri, ca şi din observaţiile altor autori, infecţiile respiratorii provocate de *M. pneumoniae* se prezintă în marea lor majoritate sub forma unei pneumopatii, cu imagini radiologice variate (condensate, miliare sau nodulare). Spre deosebire de pneumopatii bacteriene sau virale cu recrudescenţă sezonieră (toamna—iarna) cele cu *M. pneumoniae* apar aproape la fel de frecvent în tot cursul anului, afectînd cu precădere perioada de vîrstă 10—30 ani; au fost consemnate şi mici epidemii familiale.

În lotul menţionat nu s-a putut demonstra rolul favorizant al unor factori, ca: medicaţia imunosupresivă sau afecţiuni bacteriene sau virale asociate.

În ceea ce priveşte suşele *M. arthritidis* şi *hominis*, autorii nu se pot pronunţa asupra puterii lor patogene la om.

Se conchide că *Mycoplasma pneumoniae* joacă un rol important în patologia respiratorie; germenele trebuie căutat sistematic, pentru a aprecia mai bine puterea patogenă şi a acţiona terapeutic prin antibioticele la care este sensibil.

G. Unteanu

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Revista de : IGIENĂ, BACTERIOLOGIE, VIRUSOLOGIE, PARAZITOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE, PNEUMOFTIZIOLOGIE

PNEUMOFTIZIOLOGIE

EXTRAS

4

OCTOMBRIE — DECEMBRIE 1979



Imunoglobulinele în pleureziile cu lichid clar (notă preliminară)

R. Hreniuc, Maria Păun*

REZUMAT *Cercetînd imunoglobulinele G, M și A în lichidul pleural și în sînge la 34 de bolnavi cu pleurezii de diverse etiologii, autorii constată că acestea sînt mai crescute în sînge decît în revărsate. Singura clasă de Ig care suferă variații în raport cu etiologia este IgG (nivel mai ridcat în exsudatele inflamatorii decît în cele neoplazice) și că vindecarea fără sechele a pleureziilor presupune o cantitate sporită de IgG* in situ. *Constatările făcute sînt girate de o bună semnificație statistică-matematică ($p<0{,}01$ și 0,001).*

Pleurezie
Imunoglobulină

Dificultățile întîmpinate în precizarea etiologiei pleureziilor cu lichid clar, au impus laboratorului noi tehnici de investigare, printre care și imunodiferențierea funcțiunilor cu funcție de anticorpi din revărsatele pleurale.

Mențiunile referitoare la imunoglobulinele (Ig) din lichidele pleurale patologice sînt destul de rare chiar în literatura recentă, iar datele privind lichidul pleural normal lipsesc cu totul (1). Astfel în 1971 Gartmann constată la 2 pleurezii (neoplazică și idiopatică), că doar IgG antinge în revărsat concentrații net superioare celor considerate ca normale în sînge, IgM și IgA nedepășind aceste limite (6).

În anul 1957 Boutin și colab. găsesc 3 pleurezii asbestozice benigne în care IgE depășește nivelul sanguin normal, atribuindu-le pentru aceasta un mecanism alergic (3). Dar în 1977, pe 239 de revărsate Degand neagă capacitatea discriminatorie a imunoglobulinelor pleurale privind etiologia (5). În același an, pe 10 cazuri cercetate am constatat în pleureziile inflamatorii o creștere a IgG față de IgM și IgA care rămîn în limitele considerate ca normale pentru sînge (8). Totodată am putut stabili și o bună corelație inversă ($r=-0{,}738$) între conținutul revărsatelor pleurale în IgG și frecvența constituirii sechelelor pleurale (7).

Pentru că în acest domeniu informațiile sînt încă puține și discordante, am considerat utilă aprofundarea raportului dintre conținutul revărsatelor pleurale în IgG, natura și curabilitatea pleureziilor, pe un material mai bogat. Totodată am cercetat corelația dintre concentrația Ig în sînge și lichidul pleural, încercînd să delimităm zona normalităților la acesta din urmă.

---

*) Spitalul clinic de pneumoftiziologie, Iași.

MATERIAL ŞI METODĂ DE LUCRU

Cercetarea de faţă se referă la 34 de pleurezii cu următoarele etiologii: 15 tuberculoase, 10, neoplazice, 5 inflamatorii nespecifice, 4 cu etiologie neprecizată şi un transudat cardiogen. Precizarea etiologiei s-a bazat pe examenul citologic şi bacteriologic al revărsatelor, $^{2}/_{3}$ din cazuri beneficiind şi de aportul biopsiei pleurale. Vîrsta medie a bolnavilor a fost de 40 de ani cu o distribuţie egală a cazurilor sub şi peste această limită, iar sexele au fost reprezentate în proporţii practic egale.

La 10 pacienţi s-a determinat concentraţia IgG, IgA şi IgM concomitent în sînge şi în lichidul pleural, la restul de 24, determinarea făcîndu-se numai în revărsat. Tehnica dozării Ig a fost imunodifuziunea radială preconizată de Mancini, Carbonara şi Heremans (9), iar rezultatele au fost prelucrate statistic la $p<0{,}05$.

REZULTATE ŞI DISCUŢII

Primul obiectiv a fost cercetarea unor eventuale modificări ale concentraţiei Ig în sîngele bolnavilor cu pleurezie. În fig. 1 se observă că în timp ce IgA şi IgM rămîn în limitele considerate normale în literatură, IgG cresc la cel mai înalt grad de semnificaţie. Aceeaşi creştere a IgG se produce şi în lichidul pleural, cu mai mică intensitate, dar totuşi la un bun prag de semnificaţie.

Rezultă că în general în pleurezii are loc o producţie sporită de IgG, care se distribuie preferenţial în sînge, dar şi în lichidul pleural, fenomen ce nu afectează însă IgA şi IgM.

În al doilea rînd ne-a interesat raportul existent între Ig sanguine şi cele pleurale. Tot din figura 1 rezultă că la cele 10 pleurezii investigate paralel, valoarea medie este pentru toate Ig mai mică în revărsat decît în sînge, fără ca diferenţele să se verifice statistic (probabil din cauza numărului redus de cazuri).

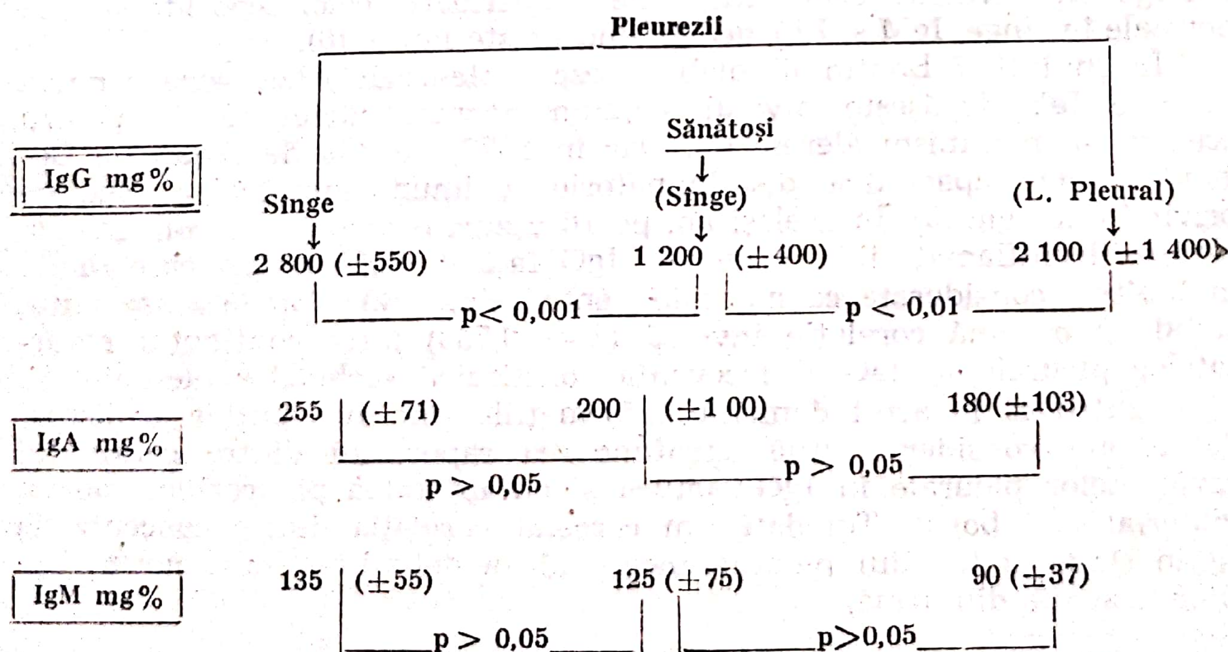


Fig. 1. — Valorile medii ale Ig, în sîngele şi revărsatul pleural la pleuretici, comparativ cu valorile normale în sînge

Dispersogramele din fig. 2 ilustrează grafic acest fapt, dar subliniază totodată că deşi inegală, distribuţia Ig între sînge şi revărsatele pleurale nu este haotică, ci corelativă. Astfel, coeficientul de corelaţie dintre concentraţia sanguină şi cea pleurală este foarte ridicat pentru IgG şi IgA (r=0,650—0,700), rămînînd minor numai pentru IgM. Se

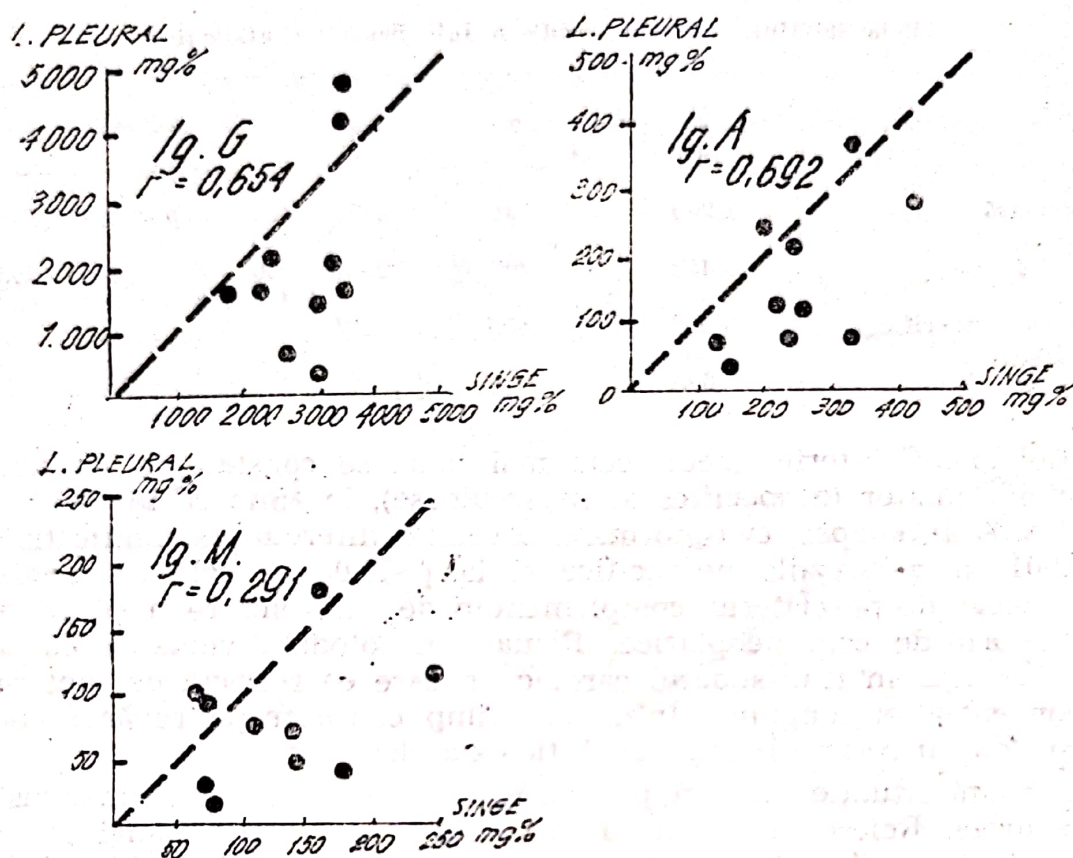


Fig. 2. — Corelaţia dintre valorile individuale ale Ig în sînge şi lichidul pleural

poate lesne observa cum corelaţiile cele mai înalte se realizează pentru IgG care are greutatea moleculară mai mică (≈150 000) şi difuzibilitate mai bună decît IgM, a cărei greutate moleculară de 1 000 000 împiedică difuziunea şi distribuirea omogenă în cele două medii.

Rezultă de aici ipoteza că Ig pleurale provin din sînge prin transsudaţie şi mai ales prin exsudaţie seroasă.

Faţă de regula gradientului Ig sanguine > Ig pleurale, am constatat totuşi 3 excepţii : 2 cazuri se referă la preponderenţa IgM în revărsatul pleural (o pleurezie cu eozinofile şi un kilotorax neoplazic) la care este greu de dat o explicaţie şi un caz de pleurezie bacilară mult mai semnificativ, în care nivelul IgG pleurale atinge 5 100 mg$^{0}/_{0}$ faţă de 3 460 mg$^{0}/_{0}$ în sînge şi IgA pleurală 392 mg$^{0}/_{0}$ faţă de 354 mg$^{0}/_{0}$ în sînge. La acest ultim caz citologia exsudatului era predominant plasmocitară, ori cum plasmocitul sintetizează şi eliberează Ig de tip G şi A, înseamnă că provenienţa acestora în lichidul pleural nu este exclusiv sanguină, ea putînd avea, în situaţii patologice şi origine locală, prin producţie activă în celulele imunocompetente.

Dar pentru că în general Ig pleurale rămîn sub concentraţia existentă în sînge, se poate conchide că IgG pot fi considerate excesive în lichidul pleural, atunci cînd depăşesc valoarea sanguină normală.

Al treilea obiectiv urmărit a fost cercetarea unei eventuale relații dintre nivelul Ig pleurale și etiologia revărsatelor. Din tabelul I rezultă că la cele 34 de pleurezii investigate, IgG se distribuie inegal în raport

Tabelul I

Relațiile dintre valoarea medie a IgG pleurale și etiologie

Etiolpgia pleureziei	IgG (mg%)	±σ	±μ	D	Semnificația *D* (test „*t*")
Tuberculoasă	2 900	1 594	412	1 450	$p < 0{,}01$ (S)
Neoplazică	1 450	687	230	1 000	$p < 0{,}05$ (N.S.)
				2 450	$p < 0{,}001$ (S.S.)
Inflamația nespecifică	3 900	800	400		
Neprecizată	2 330				
Transsudat	680				

cu etiologia. Creșterile medii cele mai mari se constată în exsudatele de tip inflamator (nespecifice și tuberculoase), în timp ce în pleureziile neoplazice IgG apar cvasinormale. Această diferență semnificativă la $p<0{,}001$ în pleureziile nespecifice și la $p<0{,}01$ în cele tuberculoase, poate servi drept criteriu complementar de diferențiere a pleureziilor inflamatorii de cele neoplazice. Remarcăm totodată valoarea cu totul scăzută a IgG în transsudatul cardiac, în care ea reflectă de fapt nivelul concentrației sanguine. În același timp concentrația revărsatelor în IgA și IgM nu variază în raport cu etiologia pleureziei.

Această situație vine să precizeze unele aspecte ale imunorezistenței pleurale. Reiese mai întîi că Ig joacă un rol activ numai în pleureziile de tip inflamator și că în momentul constituirii exsudatului are importanță numai fracțiunea IgG, vectoare de anticorpi tardivi, monovalenți și specifici, realizatori ai reacției imune secundare. Momentul reacției imune primare bazată pe IgM, anticorpi timpurii polivalenți și multispecifici este deja depășit, iar IgA ca anticorp secretor protector al mucoaselor (2) nu pare să joace vreun rol în mecanismele imune pleurale.

Rolul exclusiv al IgG în rezistența pleurală la agresiunea microbiană rezultă și din corelația care se poate stabili între concentrația Ig pleurale și evoluția pleureziei (curabilitatea sa). În acest scop s-au corelat niveluri Ig din revărsate cu 5 trepte cuantificate ale modului de evoluție radioclinică : 1. agravare, creștere progresivă a revărsatului ; 2. cronicizarea pungii ; 3. resorbția lentă a lichidului ; 4. resorbția cu sechele și 5. resorbție fără sechele.

Din tabelul II se constată că evoluția pleureziei stabilește o corelație bună numai cu nivelul IgG pleurale ($r=0{,}551$), corelația fiind slabă cu IgM ($r=0{,}208$) și nulă cu IgA ($r=0{,}052$). Pentru corelația bună cu IgG s-a calculat și coeficientul de regresie ($b=639$), cu ecuația și linia de regresie a rezolutivității pleureziilor funcției de IgG pleurală (fig. 3). Rezultă că prognosticul pleureziilor variază direct proporțional cu nivelul IgG pleurale și că în funcție de acesta se pot face unele predicții privind curabilitatea bolii sau invers, că pentru a obține un anumit rezultat radioclinic sînt necesare anumite niveluri pleurale de

IgG (tabelul III). În acest sens, devine poate necesară determinarea în dinamică a IgG pleurale atunci cînd resorbția întîrzie să se producă.

Constatările de mai sus ar putea avea și unele implicații terapeutice. Astfel, în pleureziile învechite, cu tendință evidentă spre sechelă pleurală, mai are rost menținerea corticoterapiei care suprimă produc-

Tabelul II

Corelația dintre Ig pleurale și evoluția pleureziilor

	Coeficient de corelație „$r_{x/y}$"	Coeficient de regresie „$b_{x/y}$"
IgG	0,551	639
IgA	0,052	—
IgM	0,208	—

x — Nivelul Ig pleurale
y — Mărimea cuantificată a evoluției radio-clinice

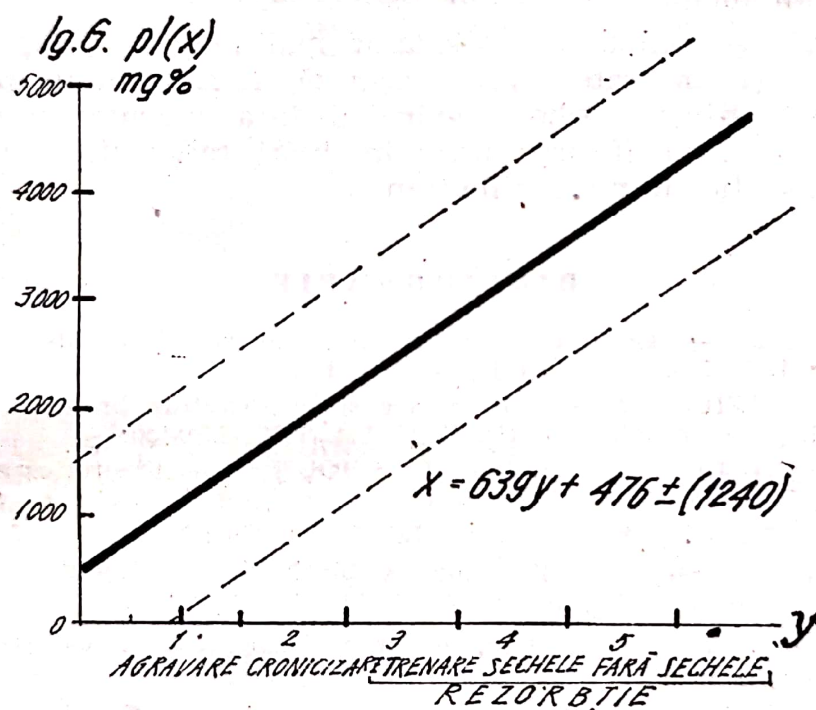


Fig. 3. — Linia de regresie a evoluției pleurală pleureziilor în funcție de nivelul IgG

Tabelul II

Condiționarea evoluției pleureziilor de IgG pleurală

Nivel IgG pleural (mg%)	Curabilitatea pleureziilor de tip inflamator
> 3 700	Resorbție fără sechele
3 000 — 3 700	Resorbție cu sechele
2 400 — 3 000	Resorbție trenantă
1 750 — 2 400	Cronicizare
< 1 750	Agravare

ţia de IgG atît de utile resorbţiei integrale ? Practica a arătat de multă vreme că nu, dar acum dispunem şi de explicaţia fiziopatologică a faptului.

Pe de altă parte în pleureziile trenante cu carenţă de IgG, n-ar fi utilă o imunostimulare măcar şi nespecifică prin polidin ? Sînt idei a căror verificare şi valorificare aparţin viitorului.

În încheierea prezentării faptelor şi comentariilor rezultate din cercetarea Ig pleurale la 34 de bolnavi cu pleurezii avînd diverse etiologii, se pot concretiza următoarele concluzii :

1. Ţinînd cont de gradientul de concentraţie Ig sanguine>Ig pleurale, le putem considera ca excedentare pe acestea din urmă ori de cîte ori depăşesc nivelul admis ca normal pentru sînge.

2. Datele noastre susţin rolul exclusiv al IgG în mecanismele imune ale pleurei, aceasta provenind în lichidul pleural din sînge prin exsudate sau fiind produse local în mod activ de către celulele imunocompetente aflate în revărsat.

3. Nivelul IgG pleurale poate constitui un criteriu ajutător în diferenţierea etiologică a pleureziilor, în sensul că el este crescut în revărsatele de tip inflamator, mai ales în cele nespecifice.

4. Nivelul IgG pleurale, considerat mai ales în dinamică, reprezintă totodată şi un criteriu de prognoză a curabilităţii pleureziilor, resorbţia rapidă şi fără sechele depinzînd de abundenţa acestora în revărsat. De aici şi justificarea unor încercări terapeutice prin imunostimulare nespecifică în pleureziile trenante.

BIBLIOGRAFIE

1. BLACK B. LOO — The pleural Space and Pleural Fluid, Mayo Cl. Proced, Rochester, 1972, 7, 493.
2. BLASI A., OLIVIERI D. — IgA în ser şi în secreţiile bronşice (S—IgA) în bolile pulmonare cronice, XXIII, Conf. Int. TBC, Mexico.
3. BOUTIN C., VIALLAT J., FARISSE P., CHOUX R. — Pleuresies asbestosiques benignes, *Poumon*, Paris, 1975, 3, 111.
4. CUCUIANU M. — Biochimie clinică, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977.
5. DEGAND P. Données actuelles sur la biochimie du liquide pleural, *Rev. Mal. Resp. (Paris)*, 1977, supl. 2, 121.
6. GARTMANN V. — Examens chimiques et imunologiques des exsudats pleuraux, *Med. Hyg. (Genève)*, 1971, 962, 742.
7. HRENIUC R. — Sechelele pleureziilor, *Pneumoftiziologia*, *(Buc.)*, 1978, 2, 91.
8. IONESCU C., HRENIUC R., CUCU P., CĂRARE AURORA, PĂUN MARIA, DOBRESCU GIOCONDA — Posibilităţi şi limite în diagnosticul pleureziilor cu lichid clar, Comunicare la Consf. Actualităţi în patologia pleurei, Iaşi, dec. 1977.
9. MANCINI G., CARBONARO A. O., HEREMANS J. F. — Imunochemical quantitation of Antigens by Single Radial Immunodifusion, *ImmunoChem.*, 1965, 2, 235.
10. MESROBEANU I., BERCEANU ST. (SUB. RED.) — Imunologie şi imunopatologie, Ed. medicală Bucureşti, 1968.
11. MESROBEANU I., BERCEANU ST. (SUB. RED) — Imunobiologie, imunochimie, imunopatologie, Ed. Acad. R.S.R. Bucureşti, 1975.

Articol intrat în redacţie la 19.IV.1979

Indicele de clasificare : 616.25—002—008.839.6

SUMMARY

R. Hreniuc, Maria Păun — IMMUNOGLOBULINS IN CLEAR-FLUID PLEURISY. PRELIMINARY NOTE.

The study of IgG, IgM and IgA immunoglobulins in the pleural exsudate and in the serum of 34 patients with pleurisy of various etiologies shows an increase in the level of serum immunoglobulins as compared with the level in the exsudate. The only immunoglobulin fraction showing variations in relation with the etiology of the disease in the IgG fraction, which is increased în inflammatory exsudates, in contrast with those found in pulmonary cancers. Recovery without sequellae of pleurisy supposes the presence (in situ) of an increased amount of IgG. These observations are supported by a good statistical-mathematical correlation ($p<0,01$ and 0,001).

РЕЗЮМЕ

Р. Хренюк, Мария Пэун — ИММУНОГЛОБУЛИНЫ У БОЛЬНЫХ ВЫПОТНЫМ ПЛЕВРИТОМ С ПРОЗРАЧНОЙ ЖИДКОСТЬЮ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ЗАМЕТКА).

Авторы исследовали иммуноглобулины *G*, М, А, в плевральной жидкости и в крови у 34 больных выпотным плевритом различной этиологии, и установили, что их концентрация более высокая в крови, чем в жидкости, что в отношении только одной из фракций, а именно — *IgG* отмечаются вариации в зависимости от этиологии заболевания (более высокая концентрация в случае воспалительных выпотов, чем в случае раковых) и что излечение без остаточных явлений выпотных плевритов наступает тогда, когда *in situ* имеется повышенное количество *IgG*. Полученные констатации поддерживаются и благоприятным математико-статистическим значением ($p<$ 0,01 и 0,001).

REFERATE

LES INFECTIONS PULMONAIRES CHEZ LES IMMUNODÉPRIMÉS, **J. L. Vilde-A. Huchon**, Rev. Prat., 1979, 27, p. 2 203.

Deficitul imunitar generat de hemopatii, neoplazii, droguri imunosupresive și citolitice, prin scăderea rezistenței la infecții, constituie o importantă cauză favorizantă instalării unor pneumopatii de gravitate deseori remarcabilă.

În prima parte a articolului autorii prezintă date fiziopatologice referitoare la afectarea de către imunosupresoare a celor 3 principali factori de rezistență la infecții : cuplul polinucleare-opsonine, imunitatea celulară al cărei suport îl constituie limfocitul T și macrofagul și reacția inflamatorie care poate diminua pînă la anulare. În continuare în cadrul unui studiu analitic cuprinzînd date clinico-radiologice, posibilități diagnostice și terapeutice, se precizează statistic că în 50% din cazuri elementul etiologic determinant este reprezentat de infecțiile bacteriene prin germeni piogeni (mai des gramnegativi-enterobacterii și piocianic — mai rar stafilococi și streptococi), nocardioze, infecții micobacteriene, acestea din urmă mai greu de recunoscut, în 25% sînt pneumopatii virale provocate de virusul herpetic, varicelei, zonei, citomegalovirus, în 15% infecții micozice mai frecvente cu Candida sau criptococus și mai rar cu Aspergilus, Mucor etc., iar în 5% pneumocystis carinii fiind principala cauză a pneumopatiilor interstițiale difuze cu insuficiență respiratorie severă. Urmează un studiu sintetic ce grupează schematic cîteva situații bine conturate în funcție de natura și stadiul bolii subiacente : la transplantul renal tratat cu doze mari de corticoizi și azatioprină infecția pulmonară declanșează imediat sau la distanță de intervenție este responsabilă de 25—30% din decese, la pacientul aplazic riscul infecțios considerabil se însoțește de un prognostic grav cu 70—80% decese și la cel cu hemopatie sau neoplazie în remisiune.

În încheiere autorii subliniază că evoluția rapidă și gravitatea potențială a acestor pneumopatii în absența tratamentului etiologic cel mai bine adaptat microorganismului responsabil justifică folosirea tuturor tehnicilor de investigație, cele cu randament crescut fiind aspirația transtraheală, fibroscopia cu brosaj bronșic și/sau lavaj alveolar sau cu biopsie transbronșică și biopsia pulmonară chirurgical.

Dr. G. Unteanu

DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE AIGÜE/ À L'EXCLUSION DES FORMES GRAVES, S. **Witchitz**, Rev. Prat., 1977, 31, p. 1 995.

Remarcînd faptul că embolia pulmonară acută reprezintă o importantă cauză de mortalitate, autorul precizează că diagnosticul rămîne necunoscut în peste 50% din cazuri, iar adeseori este greșit și subliniază că interpretarea riguroasă a semeiologiei clinice, radiologice și electrice poate restrînge numărul erorilor de diagnostic.

Tabloul clinic, în faza inițială similar altor afecțiuni toracice (pneumopatie acută, edem pulmonar, pleurezie) include ca cel mai frecvent simptom (în 84% din emboliile medii) durerea de tip pleural, dispneea (83%) consecutivă hipoxiei legată de reducerea patului vascular, tusea fără specificitate în 60%, ascensiune termică pînă la 38—38^5 expresia trombozei venoase, sincopa frecventă (22%) în emboliile masive este de numai 4% în formele medii, iar hemoptizia constituie semnul de alarmă esențial în 40% din emboliile medii. Producerea infarctului pulmonar este un fenomen inconstant, 60% din emboliile pulmonare regresînd fără infarctizare. Examenul clinic pulmonar nu oferă elemente importante în momentul producerii emboliei, iar răsunetul cardiac se manifestă prin tahicardie, hipotensiune, turgescență jugulară. În faza secundară de infarct se constată un focar de crepitante unilateral, uneori revărsat pleural serohemoragic cu formulă inflamatorie de exsudat.

Al 3-lea element clinic fundamental pentru diagnosticul emboliei pulmonare îl reprezintă numai în 1/3 din cazuri semnele de flebită, în rest se consemnează existența unei patologii emboligene (intervenție pentru fibrom sau prostată, naștere recentă, staționare prelungită la pat în cardiopatii decompensate, diverse hemopatii de obicei maligne, cancer de pancreas etc.).

Ca investigații complementare autorul relatează aportul substanțial al unor modificări radiologice și ecg (inițial de tip cord pulmonar, acut) și necesitatea confirmării prin examene paraclinice, dintre care gazometria sanguină și detectarea trombozelor venoase profunde prin diferite tehnici (în primul rînd flebografia) au valoare orientativă, în timp ce scintigrafia și angiografia pulmonară furnizează nu numai elemente de certitudine diagnostică stabilind bilanțul lezional exact la nivelul parenchimului pulmonar, dar permit aprecieri prognostice și o conduită terapeutică optimă.

Dr. G. Unteanu

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

PNEUMOFTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOFTIZIOLOGIE

EXTRAS

3

IULIE — SEPTEMBRIE 1986

Evaluarea tratamentului integrat al tuberculozei în 20 de dispensare antituberculoase

Conf. C. Ionescu, R. Hreniuc, Tr. Mihăescu *

Pentru a analiza unele aspecte actuale ale tratamentului tuberculozei pulmonare în sistem integrat, ne-am adresat cu cîte un chestionar unui număr de 20 de dispensare antituberculoase. Răspunsurile primite la cele 11 întrebări privind tratamentul ne-au permis următoarele constatări.

MATERIAL ȘI METODĂ

Dispensarele în cauză asigură supravegherea unei populații de 3 218 601 locuitori, dintre care în cursul anului 1983 au fost depistați cu tuberculoză pulmonară și supuși tratamentului strict supravegheat (TSS) cu tuberculostatice un număr de 1 127 bolnavi. S-a făcut apoi evaluarea operațională în ansamblu a desfășurării tratamentului, ca și evaluarea tehnică, în final încercîndu-se efectuarea unor anumite corelații între diversele dispensare privind aspectele operaționale și eficiența.

REZULTATE

Evaluarea operațională a tratamentului bolnavilor depistați în anul 1983 a arătat următoarele:

Tratamentul s-a aplicat în sistem bifazic, 99% din bolnavi începîndu-și chimioterapia în staționar, trei sferturi din numărul dispensarelor procedînd în acest mod cu toți bolnavii. Tratamentul spitalicesc a durat 1—3 luni pentru 39% din bolnavi și peste 3 luni la restul de 61%.

Trecerea din staționar la tratamentul ambulatoriu s-a făcut cu întreruperi de prize medicamentoase la 18% din cazuri în medie, existînd însă și situații în care această defecțiune a afectat 33% din bolnavi. Cauza rezidă, în prezentarea pacienților cu întîrziere la dispensarul antituberculos teritorial (carențe de educație sanitară și instructaj defectuos la externare, uneori indisciplină) și/sau în unele inadvertențe de flux informațional între aceste două eșaloane. Astfel, în 16% din cazuri informațiile care trebuie să însoțească trecerea pacientului de la staționar la ambulatoriu au parvenit cu întîrziere, iar în 10% au prezentat carențe

* Clinica Ftiziologică, I.M.F. Iași.

Pneumoftiziologia, vol. XXXV, nr. 3, anul 1986.

de conținut. Oricum, hiatusul staționar-ambulatoriu reprezintă primul moment critic de ordin operațional în tratamentul integrat al bolnavilor de tuberculoză.

Cel de al doilea moment critic îl constituie neregularitatea efectuării tratamentului ambulatoriu, cazurile care depășeau 5% omisiuni de prize medicamentoase fiind în medie de 17%, dar atingînd în unele teritorii chiar 33%. Cauza a fost necooperarea unor pacienți, unele deficiențe de motivație și disciplină a personalului medico-sanitar din rețeaua de medicină generală, precum și unele condiții obiective din teren ca: distanțele mari, transportul dificil, lipsa de cadre la circumscripții, amplasarea nejudicioasă a unor puncte sanitare etc.

Evaluarea tehnică a tratamentului tuberculostatic integrat s-a făcut prin analiza eșecurilor, rezultînd următoarele aspecte:

Decesele prin evoluția tuberculozei survenite în timpul tratamentului inițial au variat între 0,5 și 12,5% cu o medie de 1,4%. De notat că 70% din decese s-au produs în spital în timpul primei internări, ceea ce reflectă depistarea tardivă a bolnavilor. Pe întreg lotul cercetat s-au depistat 51% forme de tuberculoză avansată, cu BK prezent la examenul microscopic în 66% din cazuri.

Eșecurile bacteriologice s-au constatat la 5,6% din pacienți, la sfîrșitul tratamentului menținîndu-se 3,2% spute cu BK prezent la examenul microscopic și 2,4% la cultură. În unele teritorii însă s-a ajuns la 14—15% eșecuri la fiecare din cele două teste bacteriologice. Această situație comportă implicit și un impact epidemiologic. Dacă în momentul depistării cazurilor princeps existau 2,4% îmbolnăviri prin tuberculoză printre copiii contacți, după instituirea tratamentului s-au mai îmbolnăvit în medie încă 0,5% din copiii din focare, cu limită maximă de 11%.

Aceste date pot fi completate și cu menționarea ratei anuale de recidive pentru perioada 1980—1983 de 16,3% din totalul bolnavilor tratați, ceea ce raportat la populație înseamnă 5,7‱. În sfîrșit, prevalența anuală a hipercronicilor a variat în anii 1980—1983 în jurul valorii de 10‱ locuitori.

Înalta eficiență potențială a tratamentului strict supravegheat în tuberculoza pulmonară făcut în sistem integrat este uneori grevată de intervenția unor deficiențe de ordin operațional.

În concluzie, se constată că, pentru bolnavii depistați cu tuberculoză pulmonară în 1983, rata generală de eșecuri a fost de 7%, ceea ce înseamnă că TAA aplicat în sistem integrat este eficace sub aspect bacteriologic și epidemiologic, chiar atunci cînd există unele deficiențe operaționale. Acestea compromit rezultatele terapeutice cu atît mai mult cu cît cumulează în număr mai mare.

Pentru corectarea acestei situații se impune, în primul rînd, ameliorarea calității acțiunii de depistare a tuberculozei pulmonare și, în același timp, îmbunătățirea condițiilor operaționale ale tratamentului integrat prin aplicarea conștiincioasă a prevederilor Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1/1982, care creează cadrul optim pentru o luptă antituberculoasă eficientă.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

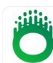
PNEUMOFTIZIOLOGIA

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE PNEUMOFTIZIOLOGIE

EXTRAS

1

IANUARIE — MARTIE 1987



Aspecte critice privind capacitatea infomartivă a biopsiei pleurale prin ac

R. Hreniuc, Tr. Mihăescu *

În dorința de a optimiza diagnosticul etiologic al pleureziilor cu lichid clar, biopsia pleurală prin ac a fost introdusă în clinica noastră din anul 1975, acumulînd în 11 ani un material cuprinzînd 600 de cazuri clinice. Unele aspecte ale acestei experiențe au fost în mod succesiv făcute publice (2, 3, 4). Acum considerăm utilă evaluarea critică a valorii informative pe care o are metoda, a aventurilor sale cît și a posibilităților de a-i ameliora rezultatele.

MATERIAL ȘI METODĂ

Unui număr de 600 de bolnavi cu pleurezii cu lichid clar li s-au efectuat una sau mai multe biopsii pleurale cu acul COPE. Aspectele histopatologice (dr. Niță Maria) au fost confruntate cu datele rezultate din cercetarea lichidului pleural (bacteriologică și citopatologică), din efectuarea altor biopsii (bronșice, ganglionare, pulmonare și pleurale prin toracotomie), din efectuarea altor biopsii (bronșice, ganglionare, pulmonare și pleurale prin toracotomie), din evoluția bolii și din examenul necropsic în caz de deces. În final etiologia a putut fi stabilită la 95% din cazuri, cercetarea noastră urmărind să precizeze măsura în care biopsia pulmonară a contribuit la acest rezultat.

REZULTATE

De-a lungul timpului numărul biopsiilor pleurale a crescut considerabil de la an la an (fig. 1), faptul datorîndu-se perfecționării tehnicii de lucru, dar mai ales creditului acordat acestui nou test de investigație de mare perspectivă.

Din totalul celor 600 de biopsii, doar 540 au furnizat preparate utilizabile (90%), restul de 60 constituind rateuri tehnice (10%). Acestea au fost reprezentate fie din greșeli de prelevare, fie din greșeli de prelucrare. Erorile de prelevare au fost rare, fiind vorba de recoltări de țesut pulmonar în 2 cazuri și de țesut hepatic în 3 cazuri, incidente benigne care nu au fost urmate de nici un fel de complicații. Mult mai frecvent însă, în loc de pleură preparatul n-a conținut decît mușchi striat intercostal. Deoarece acul COPE este astfel construit încît nu poate re-

* Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie, Iași

Pneumoftiziologia, vol. XXXVI, nr. 1, anul 1987

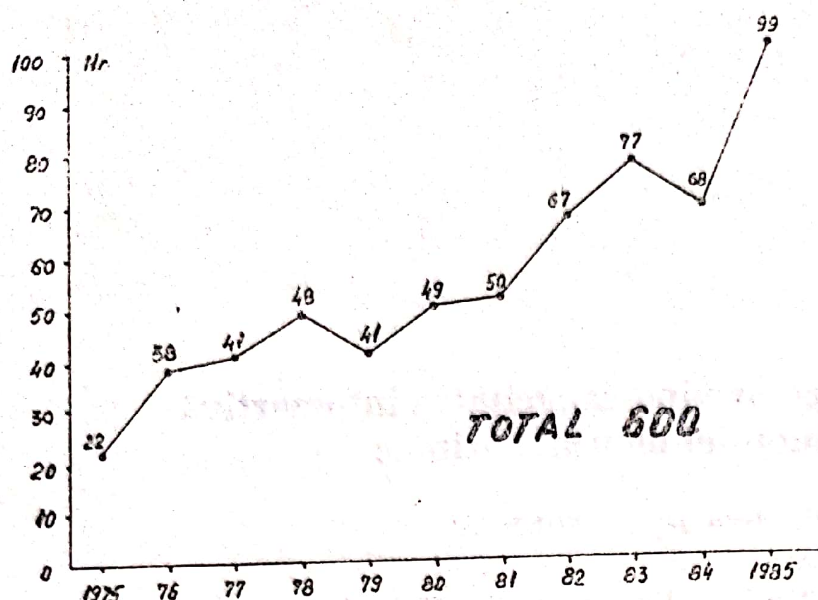


Fig. 1. — Numărul anual al biopsiilor pleurale efectuate

colta mușchi intercostal fără a antrena în prealabil și un fragment de pleură perietală, înseamnă că acesta se pierde în timpul prelucrării de laborator. De aceea, lipsa țesutului pleural din preparat nu constituie de fapt un rateu de prelevare ci unul de prelucrare, la care se mai adaugă și altele specifice laboratorului : defecțiuni de fixare, deshidratare, colorare, utilizarea întregului preparat etc. Frecvența rateurilor tehnice s-a redus în mod firesc de-a lungul timpului, odată cu creșterea experienței de lucru.

La cele 540 de biopsii corect executate s-au constatat aspectele histopatologice consemnate în fig. 2 : leziuni tuberculoase ca foliculi lim-

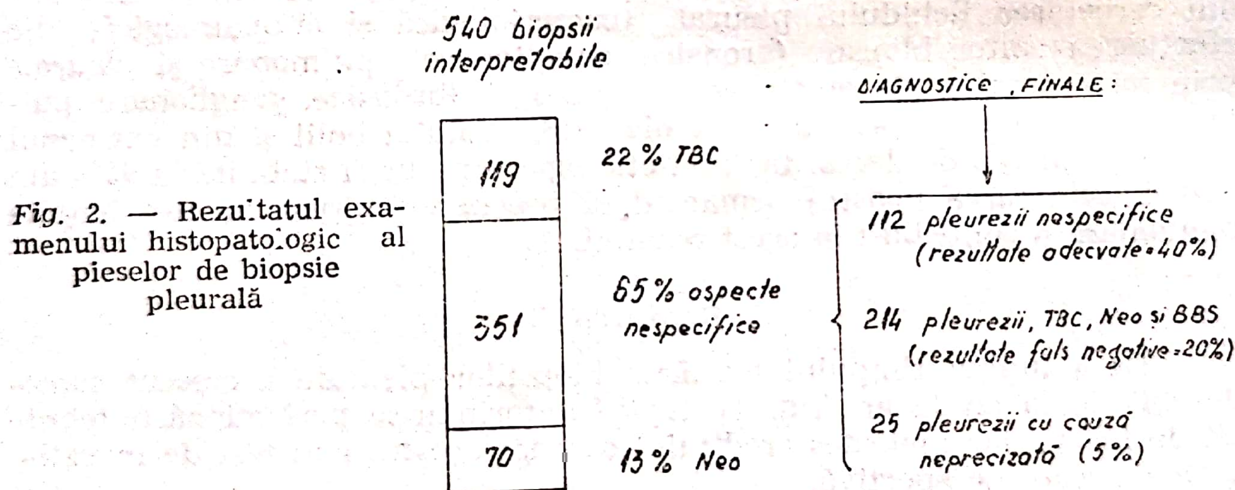


Fig. 2. — Rezultatul examenului histopatologic al pieselor de biopsie pleurală

foepitelioizi cu celule gigante, cu sau fără cazeificare la 119 cazuri (22%) ; proliferări maligne ale pleurei sau ale altor țesuturi toracice la 70 cazuri (13%) și aspecte morfopatologice nespecifice în 351 cazuri (65%). Acestea din urmă au o deosebită importanță atît prin ponderea lor mare (2/3 din cazuri), cît și prin realitățile patologice pe care le maschează.

Au fost constatate următoarele aspecte histopatologice nespecifice : scleroza pleurală cu semne de inflamație cronică reziduală și celule de apărare în 54% din cazuri, inflamație cronică nespecifică încă activă cu

componentă predominent celulară și fără remanieri fibroase în 25% din cazuri și în fine, fibroză hialină cu sau fără impregnări calcare, procese inflamatorii granulomatoase fără specificitate și țesut conjunctiv fibros dispus în straturi lamelare în cîte 7% din fiecare.

Bazați pe celelalte investigații utilizate cît și pe urmărirea evoluției bolnavilor, am putut stabili în majoritatea cazurilor etiologia acestor pleurezii cu aspecte histopatologice nespecifice. În figura 2 și în tabelul I se observă că în circa 1/3 din cazuri pleureziile au avut un fond

Tabelul I

Etiologia reală a pleureziilor cu aspect histopatologic nespecific

Diagnosticul etiologic	Nr.	% din aspectele nespecifice	% din total biopsii lizibile
Pleurezii nespecifice (para-meta-pneumonice)	67	19	12
Hemotorax, empiem, hidrotorax cardiogen	40	11,6	8
Pleurezii traumatice	5	1,4	1
Total rezultate adecvate	112	32	21
Pleurezii tuberculoase	105	30	19
Pleurezii neoplazice	105	30	19
Sarcoidoză pleurală	4	1	1
Total rezultate fals negative	214	61	39
Etiologii rămase neprecizate	25	7	5
Total general	351	100	65

realmente nespecific, rezultatele histopatologice fiind ca atare autentice și adecvate. Dar aproape într-un număr dublu de cazuri aspectele morfopatologice nespecifice au fost doar aparente, deci fals negative și neadecvate, ele ascunzînd în proporții egale tuberculoza și cancerul și într-un procent mult mai mic sarcoidoza pleurală.

În fine, în 7% din cazurile cu aspecte biopsice nespecifice, etiologia n-a putut fi precizată pînă la urmă cu nici una din metodele de cercetare utilizate, eșecurile diagnostice reprezentînd 5% din întregul lot care a beneficiat de biopsii interpretabile.

DISCUȚII

Din datele prezentate rezultă că deși constituie un criteriu diagnostic de certitudine, puncția-biopsie pleurală nu poate elucida întreaga cazuistică investigată. Din tabelul II care sintetizează rezultatele la toate cele 600 de pleurezii la care s-a utilizat biopsia rezultă că ea a asigurat beneficii diagnostice numai la jumătate din cazurile investigate, cealaltă jumătate reprezentînd eșecuri prin imagini neconcludente, rateuri tehnice și mai ales prin rezultate fals negative. În același timp nu s-au înregistrat rezultate fals pozitive pentru tuberculoză sau pentru pleureziile maligne.

Din totalul de 224 de pleurezii precizate pînă la urmă a fi de natură tuberculoasă, doar 53% au dispus de confirmare histopatologică prin

Tabelul II

Aportul informatic al biopsiei pleurale raportat la întregul lot investigat

Nr. crt.	Rezultatul	Nr. cazuri	%
1	Pleurezii tuberculoase	119	20
2	Pleurezii nespecifice	112	19
3	Pleurezii neoplazice	70	11
	Total beneficii	301	50
4	Rezultate fals negative	214	36
5	Ratări tehnice	60	10
6	Fără etiologie precizată	25	4
	Total eșecuri	299	50
	Total general	600	100

biopsie. În cazul celor 175 de pleurezii neoplazice confirmarea histopatologică a atins proporția de 40%. În condițiile noastre de lucru deci puncția-biopsie pleurală constituie un test de înaltă specificitate (practic 100%), dar cu o sensibilitate mediocră (40—53%), ceea ce face ca valoarea predictivă pozitivă să atingă 100% pe cînd valoarea predictivă negativă doar 78—80%. Cu alte cuvinte dacă pozitivitatea biopsiei pleurale atestă existența unor boli ce produc modificări morfopatologice specifice (tuberculoză, cancer etc), negativitatea ei nu le exclude întotdeauna.

De altfel acesta pare să fie statutul general al biopsiei pleurale prin ac, recent prestigioasa clinică *Mayo* comunicînd date similare : 13,3% rateuri tehnice, 68% aspecte histopatologice nespecifice, 58% confirmări biopsice în pleureziile tuberculoase, 43% în cele neoplazice și 19,8% pleurezii rămase cu etiologia neprecizată (6). Alt colectiv american condus de Robert Poe și Robert Israel, raportează numai 2% rateuri tehnice, dar tot 61% aspecte morfopatologice nespecifice, din care 21% rezultate fals negative (5). În schimb J. Chrétien și colab. relatează numai 16—18% aspecte microscopice nespecifice, dar cu rebuturi tehnice în 7% din cazuri (1). Revenind la Poe și Israel, cumulînd statisticile a șase autori referitoare la sensibilitatea, specificitatea și valoarea predictivă a biopsiei pleurale prin ac, ei constată valori între 40—77% pentru sensibilitate, 95—100% pentru specificitate, 98—100% pentru capacitatea predictivă pozitivă și 28—77% pentru cea negativă (5). După cum se vede, rezultatele noastre se încadrează în „zona onorabilă" a randamentului general al metodei.

În *concluzie*, experiența Spitalului Clinic de Pneumoftiziologie Iași totalizînd 600 de biopsii pleurale prin ac, permite următoarele constatări:

1. Valoarea informativă a metodei este excelentă sub aspectul specificității (100%), și mediocră sub cel al sensibilității (53% pentru tuberculoză și numai 40% pentru cancer). Faptul se explică prin caracterul orb al prelevării, prin existența unor revărsate neoplazice fără proliferarea malignă a pleurei parietale etc.

2. Randamentul biopsiei pleurale prin ac poate fi ameliorat „per se" prin prelevări multiple la o singură intervenție și *prin repetarea acestora la nevoie,* prin acuratețea tehnicilor de laborator, prin examinarea integrală a întregului preparat și prin atenția sporită acordată îndeosebi

aspectelor morfopatologice aparent nespecifice. Pe de altă parte la cazurile rămase neelucidate investigaţia morfopatologică trebuie aprofundată prin biopsie ţintită cu ajutorul toracoscopiei sau chiar prin toracotomie „à minima" (7).

3. În fine, în diagnosticul etiologic al pleureziilor există şi o proporţie de cazuri care rămîn neclarificate şi neclarificabile prin metodele uzuale, proporţie care în condiţiile algoritmului diagnostic adaptat de clinica noastră, se cifrează încă între 4—7%.

BIBLIOGRAFIE

1. CHRETIEN J., BIGNON J., HIRSCH A. — *The Pleura in Health and Disease*, Ed. Marcel Dekker, New York—Basel, 1985.
2. IONESCU C., HRENIUC R., CUCU P., CĂRARE AURORA, PĂUN MARIA, DOBRESCU GIOCONDA — *Posibilităţi şi limite în diagnosticul pleureziilor cu lichid clar*, *Med. internă*, *Buc.*, 1979, 1, 81—88.
3. IONESCU C., HRENIUC R., DOBRESCU GIOCONDA — *Consideraţii asupra puncţiei-biopsii pleurale rezultate din analiza a 100 prelevări*, *Pneumoftiziologia*, *Buc.*, 1979, 2, 95—101.
4. IONESCU C., HRENIUC R., MIHĂESCU TR. — *Concepţia Clinicii Ftiziologice Iaşi privind diagnosticul etiologic al pleureziilor cu lichid clar*, Comunic. Consfăt. „Atitudinea actuală în pleureziile cu lichid clar", Craiova, 1985.
5. POE R., ISRAEL R., UTELL M., HALL W., GREENBLATT D., KALLAY M. — *Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy*, *Arch. Intern. Med.*, U.S.A., *144*, 1984, 325—328.
6. PRAKASH V., REIMAN N. — *Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion (analysis of 313 cases)*, *Mayo Clin. Proc.*, 1985, 60, 158—164.
7. WIHLM J. M., ROESLIN M., MORAND G., PAULI G., WITZ J. P. — *Résultats comparés de la ponction, de la biopsie à l'aiguille, de la pleuroscopie et de la thoracothomie dans le diagnostic des pleurésies chroniques*, *Poum. Coeur*, Paris, 1981, 1, 57—60.

Articol intrat în redacţie la 8 august 1986

Indicele de clasificare: 616.25—008.8—076

REFERATE

ROLUL TOMODENSITOMETRIEI (TDM) ÎN DIAGNOSTICUL EXTINDERII INTRATORACICE A CANCERULUI BRONŞIC — **B. Aguilaniu, F. Blanc-Jouvan, H. Nagy,. P. Levy, E. Brambilla, M. Aubert, O. Brambilla, M. Coulomb**, Rev. Mal. Resp. 1986, 3, 247—251

Mai mult de 50% din pacienţi au în momentul diagnosticării cancerului bronşic o extindere directă mediastinală sau la nivelul ganglionilor mediastinali. Diagnosticarea participării mediastinale permite evitarea unor toracotomii inutile şi asigură în acelaşi timp neignorarea unor posibilităţi de exereză.

Investigaţiile radiologice curente (radiografia standard, tomografiile, tranzitul exofagian, scintigrafia cu Gallium) s-au dovedit limitate în diagnosticarea extinderii la nivelul ganglionilor mediastinali. Mediastinoscopia axială deşi permite o reducere a procentajului de rotacotomii de la 40—45% la 15—11% nu explorează suficient grupurile ganglionare mediastinale. Tomodensitometria toracică (TDM) a stîrnit multe controverse legate de fiabilitatea sa în diagnosticul extinderii mediastinale în cancerul bronşic. Pentru aprecierea aportului acestei metode autorii au diagnosticat extinderea mediastinală a cancerului bronşic la 76 de pacienţi cu ajutorul TDM, confruntînd rezultatele cu cele histopatologice obţinute ca urmare a mediastinoscopiei sau toracotomiei efectuate la 58 de pacienţi din acest lot. Deşi extinderea la ganglionii mediastinali a fost prezentă la 26 de subiecţi (34,2%) ea nu a putut fi recunoscută la TDM în 15 cazuri. Au fost 15 rezultate fals negative şi 3 fals pozitive. Sensibilitatea metodei a fost de 43%, specificitatea de

94%, valoarea predictivă a pozitivității (VPP) de 70% iar cea predictivă a negativizării (VPN) de 75%.

Extensiunea directă a fost prezentă la 18 pacienți fiind recunoscută în 14 cazuri cu ajutorul TDM (sensibilitate de 70% a metodei specificitate 100%, VPP 100%, VPN 94%).

Pe baza acestor rezultate autorii desprind următoarele concluzii :

1. TDM-ul este util în diagnosticul extinderii directe la mediastin și permite aprecierea extinderii cancerului juxtahilar.

2. TDM-ul este inutil pentru diagnosticarea extinderii în cazul adenopatiilor mediastinale.

3. mediastinoscopia (cu 5,2% rezultate fals negative) este superioară. TDM pentru diagnosticul extinderii în cazul adenopatiilor mediastinale ca și pentru cancerele periferice sau centrale.

Dr. *Fl. Mihălțan*

EVOLUȚIA REZISTENȚEI STREPTOCOCULUI PNEUMONIAE LA ERITROMICINA ÎN SPITALUL PITIÉ-SALPÉTRIÈRE (1980—1984) — **J. Nguyen, V. Jarlier, B. Dautzenberg, C. Gallinari, O. Axler, A. Moreau, M. H. Fievet**, Rev. Mal. Resp., 1986, 3, 263—267.

În infecțiile pulmonare acute ale adultului, bacteriile cel mai frecvent implicate sînt în ordine : *Streptococus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumoniae, Staphylococus aureus* și *H. influenzae*.

În anul 1980, antibioticul care era cel mai activ pe ansamblul acestor bacterii era eritromicina. Plecînd de la acest fapt în 1981, Societatea franceză de tuberculoză și de boli respiratorii a recomandat administrarea în prima fază a unui macrolid în cadrul tratamentului pneumopatiilor acute localizate ale adultului. Pentru a verifica dacă mai sînt valabile recomandările făcute în 1981 autorii au analizat evoluția între 1980—1984 a rezistenței la eritromicină a surselor de *S. pneumoniae* izolate în spitalul Pitié-Salpêtrière (laboratorul de bacteriologie-virusologie condus de prof. J. Grosset). În această perioadă au fost izolate 563 de surse din care 63 rezistente la eritromicină. Procentajul de surse rezistente a crescut de la 2,7% în 1980 la 19,6% în 1984 fiind similar pentru cele izolate din sînge și seroase și cele izolate din secrețiile bronșice, frotiuri conjunctivale și puroi din sfera ORL.

Autorii se întreabă dacă frecvența crescută a rezistenței *S. pneumoniae* la Eritromicină nu se datorează creșterii frecvenței izolării serotipurilor 6, 14, 19, 23, deoarece majoritatea surselor rezistente aparțin acestor serotipuri (57 din 63 = 90%). Acest fenomen al creșterii frecvenței de izolare a serotipurilor de S. Pneumoniae : 6, 14, 19, 23 s-a produs în perioada 1980 (38%) — 1984 (50%) fără a avea însă o valoare semnificativă. Cu toate acestea autorii constată ca pe o certitudine creșterea semnificativă a frecvenței rezistenței la eritromicină pentru serotipurile 6, 14, 19, 23 în 1984 (40%) față de 1980 (6%).

Pentru a da o interpretare acestui fenomen, cercetătorii francezi iau în considerare 2 elemente :

1. creșterea consumului de macrolide care s-a dublat în Franța în perioada 1979—1983 ;

2. caracterul strict în condiții de spitalizare în care s-a desfășurat acest studiu care poate duce la supraestimarea frecvenței rezistenței la eritromicină a *S. pneumoniae*.

Dr. *Fl. Mihălțan*